

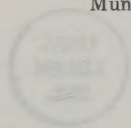
**COPE-UMLAGERUNGEN
MIT POLAREN ZWISCHENSTUFEN**

Wolf-Rüdiger Ulrich

1976

COPE-UMLAGERUNGEN
MIT POLAREN ZWISCHENSTUFEN

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
des
Fachbereichs Chemie und Pharmazie
der
Ludwig-Maximilians-Universität
München



vorgelegt
von
Wolf-Rüdiger Ulrich
aus
Rottweil/Neckar

1976



1. Berichterstatter: Prof. Dr. Rudolf Gompper
 2. Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. Gernot Boche
- Tag der mündlichen Prüfung: 5. April 1976

Meinen Eltern und meiner Frau

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom April 1972 bis Oktober 1975 am Institut für Organische Chemie der Universität München durchgeführt.

Meinem verehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. Rudolf Gompper

gilt mein Dank für die zahlreichen wertvollen Ratschläge und Anregungen, sowie für das mir stets entgegengebrachte Wohlwollen.

Für die kameradschaftliche Atmosphäre im Arbeitskreis und die vielen hilfreichen Diskussionen bin ich meinen Kollegen sehr dankbar.

Fräulein Brigitte Wein danke ich für ihre eifrige und geschickte Mitarbeit.

Zu Dank verpflichtet bin ich auch den Damen und Herren der physikalischen, mikroanalytischen und massenspektrometrischen Labors für die rasche und zuverlässige Anfertigung von Analysen und Spektren.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A	Einleitung und Aufgabenstellung 1
B	Allgemeiner Teil 11
I	Untersuchungen zur Cope-Umlagerung 11
I.1	Allgemeines 11
I.2	Acyclische 2-donor-5-akzeptor-substituierte 1,5-Hexadiene 12
I.2.1	Umsetzungen von Enaminen symmetrischer Ketone mit α -(Brommethyl)-acrylsäuremethylester 12
I.2.2	Deprotonierung der Immoniumsalze <u>44</u> , <u>45</u> und <u>46</u> 15
I.3	Darstellung und Umlagerung 2-Dimethylamino-5-methoxycarbonyl- 1,1,3,3-tetrasubstituierter-1,5-hexadiene 17
I.3.1	3-Dimethylamino-6-methoxycarbonyl-2,4,4-trimethyl-2,6- heptadien 17
I.3.2	3-Dimethylamino-6-methoxycarbonyl-4,4-diphenyl-2-methyl- 2,6-heptadien 18
I.3.3	Thermische Umlagerung von <u>57</u> 22
I.3.4	3-Dimethylamino-4,4,6-tris-methoxycarbonyl-2-methyl- 2,6-heptadien 24
I.3.5	Umlagerung von <u>60</u> 25
I.3.6	3-Dimethylamino-4,4-bis-methoxycarbonyl-2-methyl- 2,6-heptadien 26
I.4	Zusammenfassung von Kapitel I.2 und I.3 27
I.5	Umsetzungen mit Enaminen cyclischer Ketone 29
I.5.1	Allgemeines 29
I.5.2	Umsetzung von <u>41</u> mit 1-Pyrrolidino-cyclohexen 29
I.5.3	Deprotonierung von <u>67</u> mit Triäthylamin 30
I.5.4	Umsetzung von <u>68</u> mit Triäthylamin-hydrobromid 31
I.5.5	Deuterierung von <u>68</u> 34
I.5.6	Umlagerung von <u>75</u> 34
I.5.7	Cycloadditionen des 1,4-Dipols <u>70a</u> , <u>b</u> an Doppelbindungssysteme 37
I.5.7.1	Reaktion von <u>68</u> mit Benzaldehyd 39
I.5.7.2	Umsetzung von <u>68</u> mit Acrylnitril 41
I.5.7.3	Weitere Abfangversuche 42

	Seite
1.5.8	Zur Struktur der dipolaren Zwischenstufe <u>70</u> 43
1.5.9	Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclopenten mit <u>41</u> 44
1.6	Herstellung und Umsetzungen von α -Chlormethyl-acrylophenon
1.6.1	Herstellung von <u>89</u> 45
1.6.2	Reaktionen von 1-Pyrrolidino-cyclohexen mit <u>89</u> 46
1.7	Zur Bildung der Alkylierungsprodukte <u>67</u> , <u>87</u> , <u>90</u> und <u>91</u> 48
1.8	Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen mit <u>97</u> und <u>98</u> 50
1.8.1	Reaktion von <u>101</u> und <u>102</u> mit Triäthylamin 54
1.8.2	Deprotonierung von <u>101</u> mit Natriumhydrid 55
1.8.3	Umsetzungen mit <u>113</u> 58
1.8.4	Deprotonierung von <u>109</u> 58
1.8.5	Deprotonierung von <u>102</u> mit Natriumhydrid 59
1.8.6	Zusammenfassung zu Kapitel I.8 60
II	Untersuchungen zur Thia-Cope-Umlagerung 62
II.1	Allgemeines 62
II.2.1	Umsetzungen von Thioamiden mit <u>41</u> 64
II.2.2	Deprotonierung von <u>125a</u> , <u>b</u> und <u>c</u> 65
II.3.1	Reaktionen der Thioamide <u>124a</u> , <u>b</u> , <u>c</u> mit <u>97</u> und <u>98</u> 67
II.3.2	Deprotonierung von <u>129a</u> und <u>b</u> 68
II.4.1	Umsetzungen von <u>124a</u> , <u>b</u> und <u>c</u> mit <u>89</u> 69
II.4.2	Umsetzungen von <u>124a</u> , <u>b</u> und <u>c</u> mit <u>89</u> in Gegenwart von Hünigbase . . . 71
II.4.3	Deprotonierung von <u>135a</u> und <u>b</u> 73
II.4.4	Deprotonierung von <u>135c</u> 74
II.5	Zusammenfassung zu Kapitel II 75
C	Experimenteller Teil 77
D	Zusammenfassung 101
E	Literaturübersicht 103

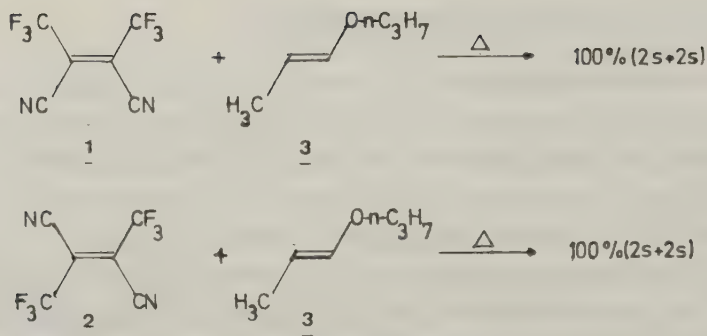
A. Einleitung und Aufgabenstellung

Substituenteneffekte bei pericyclischen Reaktionen

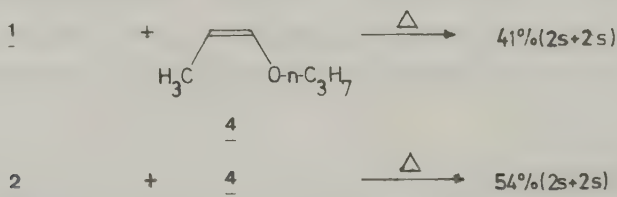
Unter pericyclischen Reaktionen ^{1a, b} versteht man allgemein Reaktionen, die über cyclische Übergangszustände verlaufen. "Pericyclische Reaktionen ähneln formal dem Übergang einer Kekulé -Struktur in eine andere; der Übergangszustand kann "aromatisch", "nichtaromatisch" oder "antiaromatisch" sein" (M.J.S. Dewar) ². Zu ihnen zählen thermische und photochemische Cycloadditionen und Cycloreversionen, elektrocyclische Reaktionen und sigmatrope Verschiebungen. Synchrone Mehrzentrenprozesse haben durch das Prinzip der Erhaltung der Orbitalsymmetrie eine umfassende Deutung gefunden ^{3,4,5}, Substituenteneffekte wurden aber in die Betrachtung nicht miteinbezogen. In den letzten Jahren zeigte es sich jedoch immer mehr, daß sich unter dem Einfluß von Substituenten Reaktionsmechanismen, Produkte und Reaktionsgeschwindigkeiten stark verändern. Dies gilt besonders dann, wenn die Substituenten geeignet sind, in zwitterionischen Zwischenstufen auftretende Ladungen zu stabilisieren ⁶. Die folgende Aufstellung soll deutlich machen, daß es dabei kaum einen Unterschied macht, ob eine Reaktion nach den Selektionsregeln "erlaubt" oder "verboten" ist.

a) Cycloadditionen

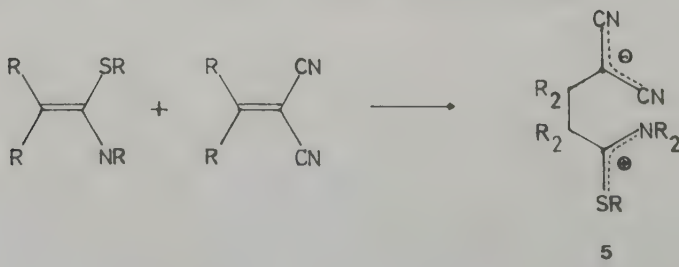
Thermische ($\pi 2_s + \pi 2_s$)-Cycloadditionen zu Vierringen sind nach den Regeln von Woodward und Hoffmann als Synchronprozesse "verboten". Wenn man die "erlaubten" ($\pi 2_s + \pi 2_a$)-Prozesse einmal außeracht läßt, ist die Vierringbildung über polare oder radikalische Zwischenstufen zu formulieren. Eine neuere Arbeit ⁸, deren theoretische Grundlage die Konfigurationswechselwirkungsanalyse ist, führt zur Voraussage, daß "eine polare (2+2)-Cycloaddition thermisch vorzugsweise nach einem konzentrierten (2s+2s)-Mechanismus verläuft". Als experimenteller Beweis für diesen Mechanismus wird die stereospezifische Cycloaddition von 1 und 2 an trans-Propoxy-1-propen 3 ⁹ zitiert.



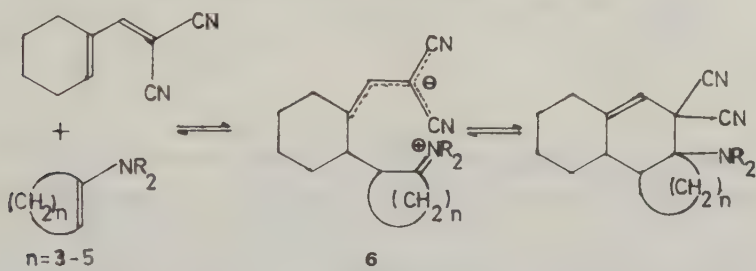
Nun ist Stereospezifität nicht unbedingt ein Beweis für einen konzertierten Prozeß ^{6,10}. Bemerkenswerterweise verlaufen auch die Reaktionen des cis-Propoxy-1-propens 4 mit 1 und 2 nicht stereospezifisch.



Eine verwandte Reaktion, die zu Cyclobutanen führende Umsetzung von Tetracyan-äthylen mit Enoläthern, ist nicht von hoher Stereospezifität ¹¹. R. Huisgen et al. ¹² konnten den bei dieser Reaktion auftretenden 1,4-Dipol mit Alkohol abfangen. Die Isolierung stabiler 1,4-Dipole 5 war R. Gompper, W. Elser und H.J. Müller ¹³ durch Umsetzung elektronenreicher Olefine, insbesondere von Keten-S,N-acetalen, mit elektronenarmen Doppelbindungssystemen gelungen.

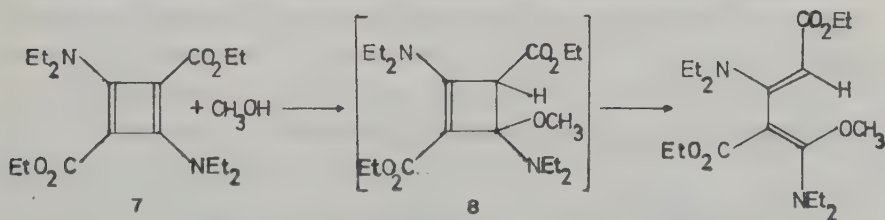


Eine konzertierte (4 + 2)-Cycloaddition ist nach den Woodward-Hoffmann-Regeln als (4s + 2s)-Reaktion "erlaubt". Zur selben Aussage führt die Konfigurationswechselwirkungsanalyse für eine konzertierte, polare (4 + 2)-Cycloaddition ⁸. Auch bei diesem Reaktionstyp konnten aber R. Gompper und G. Hultsch dipolare Zwischenprodukte erhalten ^{6,14}. Die in Substanz isolierbaren 1,6-Dipole 6 besitzen eine ähnliche Stabilität wie 5 und stellen Primärprodukte polarer Diels-Alder-Reaktionen dar.



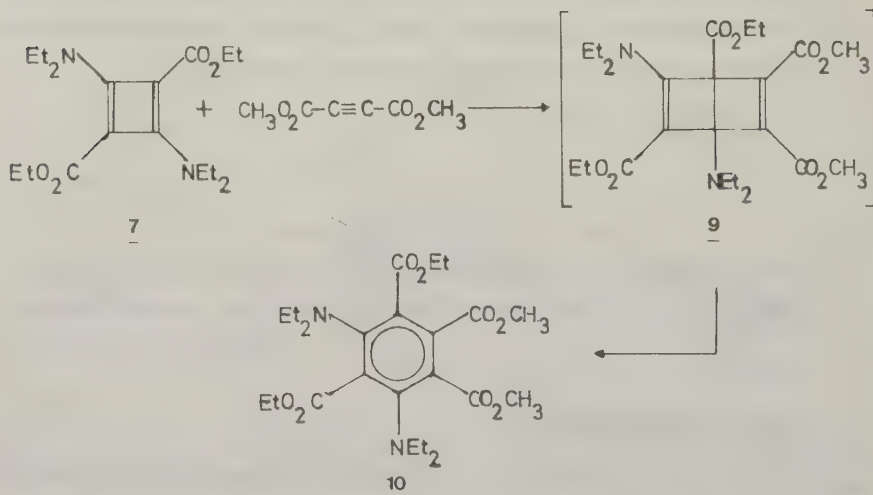
b) Elektrocyclische Reaktionen ³

Die elektrocyclische Ringöffnung von Cyclobutenen zu Butadienen ist die am gründlichsten untersuchte elektrocyclische Reaktion. Sie ist nach den Woodward-Hoffmann-Regeln konrotatorisch "erlaubt" und erfordert Aktivierungsenergien um 30 kcal/Mol ¹⁵. Auch bei diesem Reaktionstyp sind sehr starke Substituenteneffekte zu beobachten. So läßt sich das bei der Einwirkung auf das Cyclobutadien 7 als Zwischenprodukt anzunehmende Cyclobuten 8 weder isolieren noch spektroskopisch nachweisen.



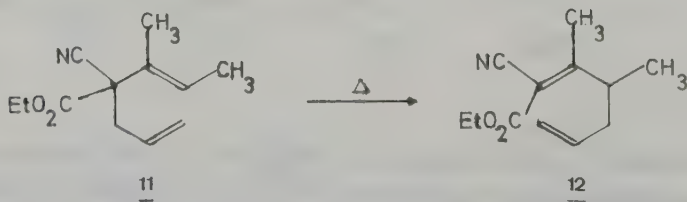
Die erstaunliche thermische Stabilität von Dewarbenzolen — sie isomerisieren normalerweise erst beim Erwärmen auf 90–100°C ¹⁷ — wird dadurch erklärt, daß der Übergang in die Aromaten ein "verbotener" disrotatorischer Vorgang ist. Sobald aber Dewarbenzole an C-1 und C-4 polare Substituenten tragen, tritt die Valenzisomerisierung schon bei tiefen Temperaturen ein ¹⁸. Zum Beispiel wird bei der Umsetzung

des Cyclobutadiens 7 mit Acetylendicarbonsäureester zum Benzolderivat 10 sicher zunächst das Dewarbenzol 9 gebildet. Es läßt sich aber selbst bei -46°C NMR-spektroskopisch nicht nachweisen ¹⁶.



c) Sigmatrope Reaktionen

Die bekanntesten und wohl am besten untersuchten Vertreter dieses Reaktionstyps sind die Cope- ^{19,20} und Hetero-Cope- ²¹ Umlagerung. Nach der Woodward-Hoffmann-Terminologie handelt es sich um sigmatrope Reaktionen der Ordnung (3,3). In ihrer Pionierarbeit aus dem Jahre 1940 beschreiben Cope und Hardy ²² die Umlagerung des Biallyl-Systems 11.



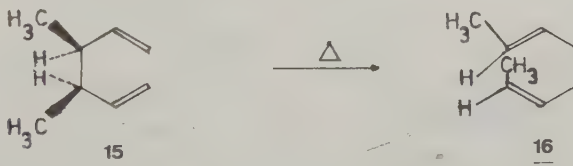
Seit damals ist eine Vielzahl von Publikationen über diese Reaktion erschienen. Die Woodward-Hoffmann-Regeln belebten das Interesse an diesem Gebiet noch zusätzlich ²³⁻²⁷.

1,1-Dideutero-1,5-hexadien 13 lagert sich bei 200-260°C in das 3,3-Dideutero-Isomere 14 um. Die Aktivierungsenergie für diesen Prozeß beträgt 33.5 ± 0.5 kcal/Mol ²⁸.



Für den Übergangszustand dieser Reaktion sind zwei verschiedene geometrische Anordnungen möglich ²⁹, entweder die Sesselform (Vierzentren-Überlappung) oder die Wannenform (Sechszentren-Überlappung).

Doering und Roth ³⁰ zeigten, daß meso-3,4-Dimethyl-1,5-hexadien 15 bei 225°C fast ausschließlich in cis,trans-2,6-Octadien 16 umlagert.

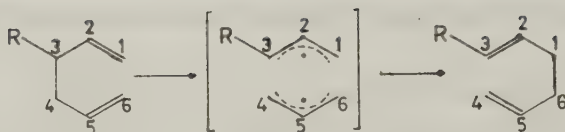


Diese Stereochemie läßt sich nur mit der Sessel-Konformation im Übergangszustand in Einklang bringen, die Wannenform sollte cis,cis- oder trans,trans-2,6-Octadien liefern. Zum selben Schluß führten auch Untersuchungen von Hill und Gilman an optisch aktiven 1,5-Hexadienen ³¹. Diese experimentellen Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit theoretischen Berechnungen ³². Die Energiedifferenz zwischen den beiden Übergangszuständen beträgt ungefähr 6 kcal/Mol ²⁶.

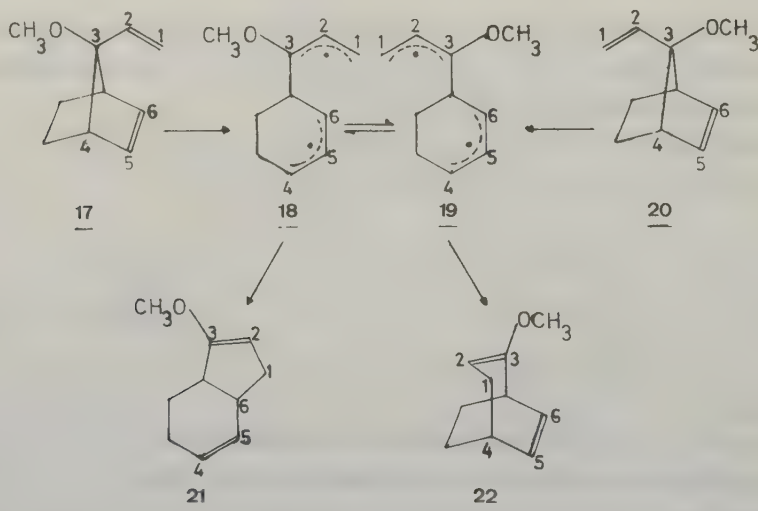
Da bei der Cope-Umlagerung eine σ -Bindung gespalten und eine andere gebildet wird, sind bei diesem Reaktionstyp neben dem Einstufenmechanismus der sigmatropen (3,3)-Verschiebung noch vier zweistufige Reaktionswege (a-d) denkbar.

- a) Durch homolytische Spaltung der Bindung zwischen C-3 und C-4 entstehen zwei Allylradikale, deren Rekombination zum Produkt führt (Schema 1).

Schema 1:



Methoxygruppen wirken stabilisierend auf ein dem Sauerstoff benachbartes Radikalzentrum ³³. Dies zeigen auch Untersuchungen über die Umlagerung von syn- und anti-7-Vinyl-7-methoxy-norbornen-(2) ³⁴.



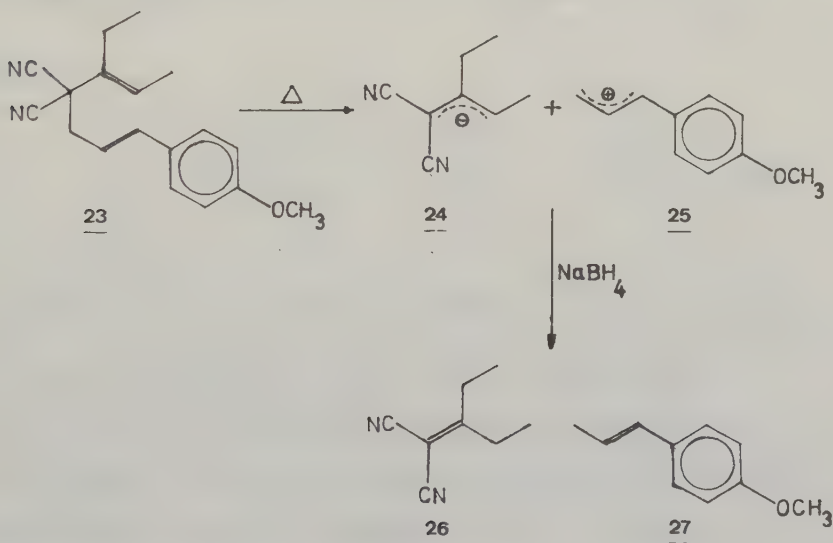
Die "Biallyl"-Umlagerung von 17 (Pyrolyse in der Gasphase) ergibt zwar das Cope-Umlagerungsprodukt 21 (neue Bindung zwischen C-1 und C-6) zu 63 %, daneben aber auch den Bicyclus 22 (37 %). Bei diesem Produkt wurde die neue Bindung zwischen C-1 und C-4 geschlossen. Da die gleichen Verbindungen auch aus dem anti-Isomeren 20 entstehen, läßt sich diese Reaktion am besten mit der Annahme von zwei im Gleichgewicht stehenden Diradikalen 18 und 19 erklären. In der Literatur finden sich noch weitere Beispiele, bei denen Allylradikale als Zwischenstufe der Cope-Umlagerung formuliert werden ^{35,36}.

- b) Durch Heterolyse der Bindung zwischen C-3 und C-4 erhält man als Zwischenstufe ein Allylionenpaar (Schema 2).

Schema 2:



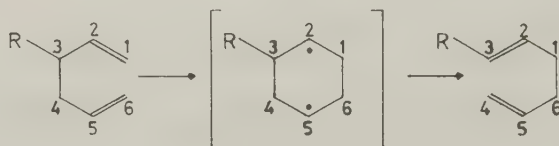
Den Nachweis, daß 23 beim Erhitzen in das Allylkation 24 und das Allylanion 24 zerfällt, konnten D.C. Wigfield und Mitarbeiter ³⁷ erbringen.



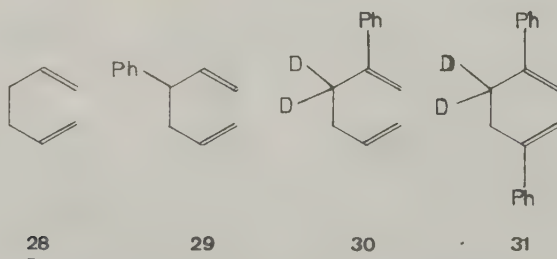
Die Durchführung der Reaktion in Gegenwart von Natriumborhydrid liefert 2-(1-Äthylpropyliden)-malodinitril 26 und Anethol 27.

- c) Die Reaktion verläuft über ein Cyclohexandiyl-diradikal, das durch Knüpfung einer Bindung zwischen C-1 und C-6 entsteht (Schema 3)

Schema 3:

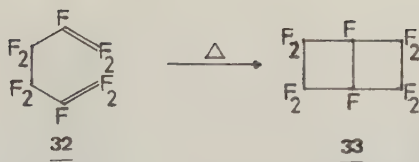


Schon Doering, Toscano und Beasley²⁸ wiesen auf die Möglichkeit einer 1,4-Cyclohexandiyl-Zwischenstufe aufgrund thermodynamischer Betrachtungen hin. Sie ist gut mit den experimentellen Ergebnissen von Dewar und Wade³⁸ bei den 1,5-Hexadienen 28, 29, 30 und 31 zu vereinbaren.



Verbindung	Relative Umlagerungsgeschwindigkeit bei $189.8 \pm 0.1^\circ\text{C}$
<u>28</u>	1
<u>29</u>	18
<u>30</u>	41
<u>31</u>	2000

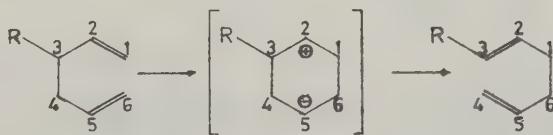
Der ausgeprägte Substituenteneffekt bei 31 läßt sich nach Auffassung der Autoren mit einem Synchronmechanismus nicht in Einklang bringen³⁸. In diesem Zusammenhang darf eine Arbeit von Fainberg und Miller³⁹ nicht unerwähnt bleiben. Sie erhielten bei der Thermolyse von Perfluor-1,5-hexadien 32 den Bicyclus 33 im Gemisch mit dem Ausgangsprodukt.



Da sich Polyhalogenolefine thermisch dimerisieren lassen⁴⁰ und diese Cycloadditionen über diradikalische Zwischenstufen verlaufen⁴¹ ist ein Reaktionsablauf gemäß Schema 3 wahrscheinlich.

- d) Wie bei der dipolaren (2+2)-Cycloaddition wird zunächst eine C-C-Bindung (zwischen C-1 und C-6) unter Bildung eines 1,4-dipolaren Zwischenproduktes geschlossen (Schema 4).

Schema 4:

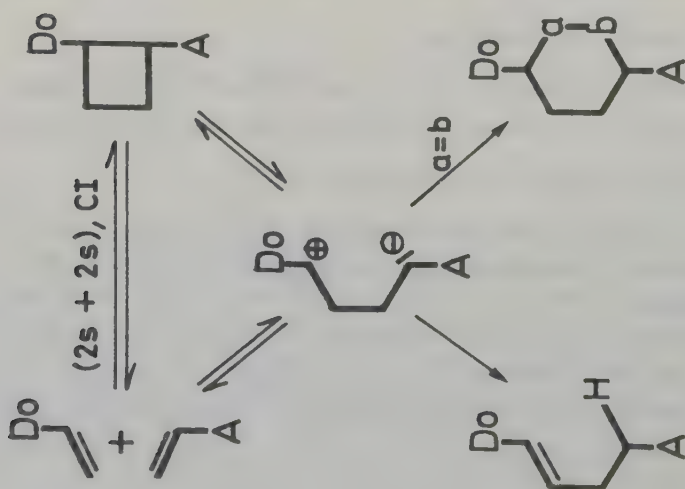
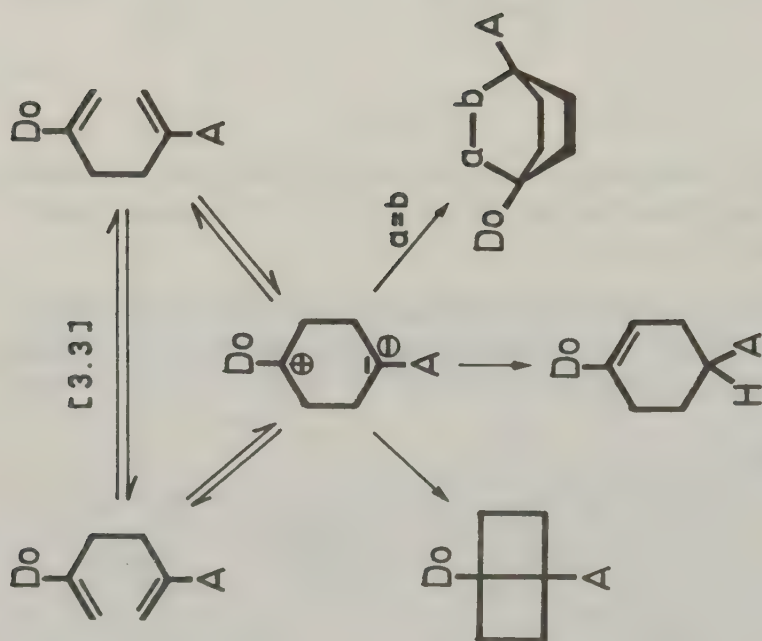


Cope-Umlagerungen die über eine 1,4-dipolare Zwischenstufe führen, sind bislang in der Literatur nicht beschrieben. Hier sollte nun die vorliegende Arbeit einsetzen.

Ihre Aufgabe war (vgl. dazu Schema 5)

1. die Synthese von 1,5-Hexadienen, die in 2- und 5-Stellung so substituiert sind, daß 1,4-dipolare Zwischenstufen bei der Cope-Umlagerung stabilisiert werden;
2. das Abfangen 1,4-dipolarer Zwischenprodukte;
3. der Nachweis, daß 1,4-Dipole Zwischenstufen der Cope-Umlagerung von 2,5-disubstituierten 1,5-Hexadienen sind und nicht Produkte eines vorgelagerten Gleichgewichts.

Schema 5

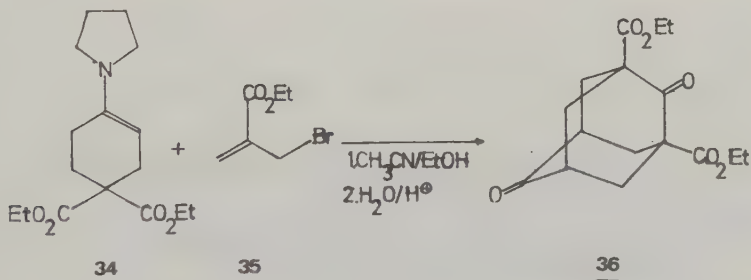


B. Allgemeiner Teil

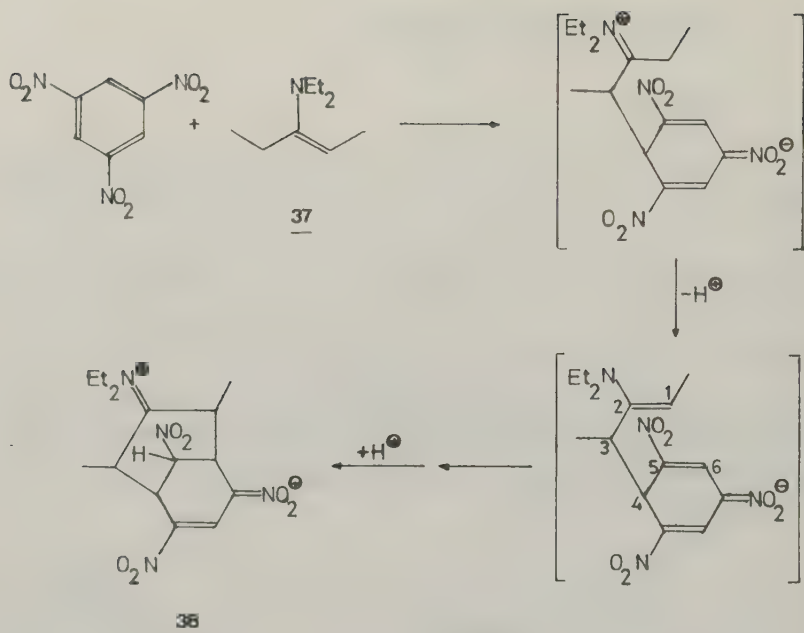
I. Untersuchungen zur Cope-Umlagerung

I.1 Allgemeines

In der Literatur sind schon einige Reaktionen beschrieben, die über 1,5-Hexadiene zu formulieren sind und deren Produkte sich von 1,4-Dipolen ableiten. Lawton und Nelson ^{42a-c} konnten durch Einwirkung von β,β' -Dibromisobuttersäureestern auf cyclische Enamine in Gegenwart von Triäthylamin und auch durch Umsetzung von α -Brom-mesaconsäurediäthylester mit diesen Enaminen bicyclische Ringsysteme herstellen. Zu erwähnen sind auch die Arbeiten von Hickmott et al. ⁴³ über die Acylierung von Enaminen mit α,β -ungesättigten Säurechloriden. Diese Reaktionen liefern bicyclische Diketone. Stetter und Thomas ⁴⁴ erhielten durch Umsetzung des Pyrrolidinocyclohexens 34 mit α -(Brommethyl)acrylsäure-äthylester 35 nach Hydrolyse das 2,6-Dioxo-adamantan 36.



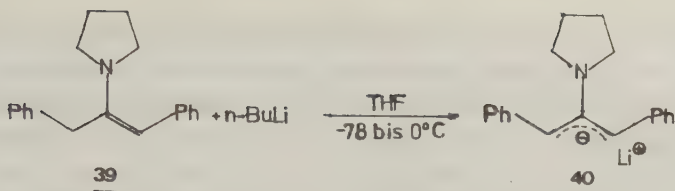
Eine interessante Reaktion beschrieb auch M.J. Strauss ⁴⁵. Er isolierte nach Umsetzung von 1,3,5-Trinitrobenzol mit 3-Diäthylamino-pent-3-en 37 das zwitterionische Produkt 38.



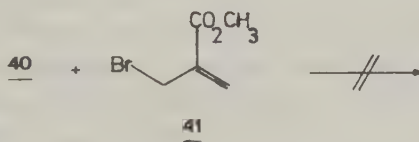
I.2 Acyclische 2-donor-5-akzeptor-substituierte 1,5-Hexadiene

I.2.1 Umsetzungen von Enaminen symmetrischer Ketone mit α -(Brommethyl)acrylsäure-methylester (41)

Als Ausgangssubstanz zur Synthese 2,5-disubstituierter Hexa-1,5-diene bot sich der α -(Brommethyl)acrylsäure-methylester **41** ⁴⁶ an. Durch Alkylierung der Anionen von Keton-Enaminen ⁴⁷ sollten 2-Amino-5-methoxycarbonyl-hexa-1,5-diene direkt herstellbar sein. Zur Deprotonierung schien das Pyrrolidino-Enamin **39** des Dibenzylketons ⁴⁸ besonders geeignet zu sein. Bei der Umsetzung von **39** in THF mit n-Butyllithium bei -78 bis 0°C wurde, wie später von Thompson beschrieben ⁴⁹, die tiefrote Lösung des Anions **40** erhalten.

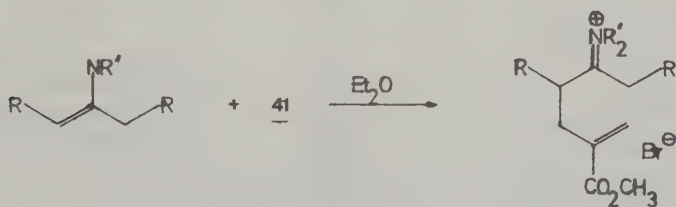


Die Alkylierung von 40 mit 41 bei -78°C gelang jedoch nicht. Schon nach Zugabe von einem Drittel der berechneten Menge von 41 trat Entfärbung ein; ein definiertes Produkt konnte aber nicht isoliert werden.



Die Alkylierung von Enaminen acyclischer Ketone ist bisher wenig bearbeitet worden. Offensichtlich aber tritt, im Gegensatz zu Aldehydenaminen überwiegend C-Alkylierung auf ⁵⁰. Kurz vor Beendigung dieser Arbeit berichteten H. Marshall et al. ⁵¹ im Rahmen einer Synthese von α -Methylen- δ -lactonen über die Umsetzung von Enaminen mit α -(Brommethyl)-acrylsäure-äthylester zu C-alkylierten Ketonen.

Die Reaktion von 41 mit den Enaminen 39, 42 und 43 in abs. Äther bei Raumtemperatur lieferte die Immoniumsalze 44, 45 und 46 in befriedigenden Ausbeuten.



39: $\text{R}=\text{Ph}$ $\text{R}'=-(\text{CH}_2)_2-$

42: $\text{R}=\text{Ph}$ $\text{R}'=\text{CH}_3$

43: $\text{R}=\text{CH}_3$ $\text{R}'=\text{CH}_3$

44: $\text{R}=\text{Ph}$ $\text{R}'=-(\text{CH}_2)_2-$

45: $\text{R}=\text{Ph}$ $\text{R}'=\text{CH}_3$

46: $\text{R}=\text{CH}_3$ $\text{R}'=\text{CH}_3$

Die Rohprodukte von 44 und 45 waren jeweils mit 10-20% Enamin-hydrobromid verunreinigt, das sich nur schwer abtrennen ließ. Die in Tabelle 2 zusammengefaßten Daten, sowie die Elementaranalysen belegen die Strukturen der sehr hygroskopischen Immoniumsalze.

Nachzutragen ist noch die Herstellung der Enamine 42 und 43. Sie wurden nach der Methode von Weingarten ⁵² durch Einwirkung von $TiCl_4$ auf eine Mischung von Dimethylamin und dem entsprechenden Keton in n-Pentan gewonnen. Ihre spektroskopischen Daten sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1 Spektroskopische Daten der Enamine 42 und 43

	IR(Film) cm^{-1}	PMR-Spektrum($CDCl_3$) δ (ppm)
<u>42</u>	1610; 1592; 1568; 1495;	2.61(6H;s) 3.74(2H;s) 5.44(1H;s) 6.98(5H;m) 7.1 (5H;s)
<u>43</u>	1642	1.0 (3H;t, J=7 Hz) 1.59 (3H;d, J=6.5 Hz) 2.17(2H;q, J=7 Hz) 2.47 (6H;s) 4.22(1H;q, J=6.5 Hz)

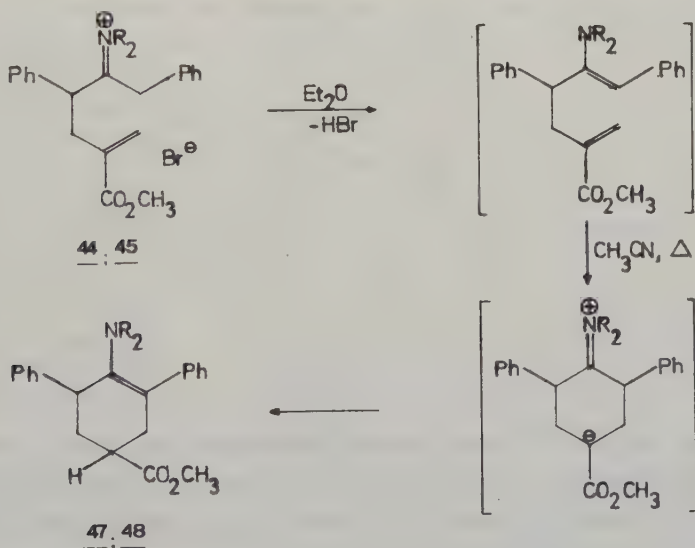
Tabelle 2 Physikalische Daten der Salze 44, 45 und 46

	Ausbeute %	Schmp. $^{\circ}C$	IR(KBr) cm^{-1}	PMR-Spektrum in $CDCl_3$ δ (ppm)
<u>44</u>	65	117- 119	1725 1638 1600 1580 1495	2.24 (4H;m) 3.38 (2H;m) 3.75 (3H;s) 4.14-5.16 (7H;m) 5.90 (1H;s) 6.25 (1H;s) 7.60-6.65 (10H;m)
<u>45</u>	60	115- 117	1700 1652 1622 1598 1580 1492	3.35 (2H;m) 3.73 (3H;s) 3.87+4.3 (6H;2s) 4.54 (2H;s) 5.07 (1H;m) 5.93 (1H;s) 6.27 (1H;s) 6.70-7.56 (10H;m)
<u>46</u>	85	87-88	1710 1652 1630	1.36 (3H;d, J=6.5 Hz) 1.38 (3H;t, J=7.5 Hz) 2.28-3.0 (3H;m) 3.72 (3H;s) 3.85+3.87 (6H;2s) 5.82 (1H;s) 6.26 (1H;s)

I.2.2 Deprotonierung der Immoniumsalze 44, 45 und 46

In der Literatur herrscht einige Verwirrung über die Isomerenverteilung bei Enaminen unsymmetrischer Ketone. Während je nach Darstellungsmethode, Aminrest und Struktur der Ketone meist unterschiedliche Produktzusammensetzungen beschrieben werden⁵²⁻⁵⁴, liefert die Einwirkung von Dimethylamin- oder Morpholin auf Methyl-isopropyl-keton in Gegenwart von TiCl_4 diejenigen Enamine als kinetisch kontrollierte Produkte⁵⁵, die an der CC -Doppelbindung die kleinere Zahl an Alkylresten tragen.

Die Immoniumsalze 44, 45 und 46 lassen sich mit Diisopropyl-äthylamin (Hünig-Base) in abs. Äther bei Raumtemperatur deprotonieren. Nach Abtrennen des entstandenen Hydrobromids erhält man jedoch nur Isomerengemische. Werden diese in Acetonitril mehrere Stunden unter Rückfluß erhitzt, so können aus 44 und 45 die kristallinen cyclischen Enamine 47 und 48 isoliert werden, 46 liefert dagegen ein Gemisch, das destillativ nicht getrennt werden kann.



44; 47: $\text{R} = (\text{CH}_2)_2^-$

45; 48: $\text{R} = \text{CH}_3$

Die angegebenen Strukturen von 47 und 48 werden durch die spektralen Daten (vgl. Tab. 3) sowie die Elementaranalysen bestätigt. Bei der gezielten Darstellung von 47 und 48 erweist es sich als zweckmäßig, die Alkylierung von 39 und 42 mit 41 in Gegenwart von Hünigbase durchzuführen, da so das ausbeutemindernde Anfallen von Enamin-hydrobromid verhindert wird.

Kürzlich beschrieben Stetter und Elfert eine verwandte Reaktion ⁵⁶. Sie erhielten durch Umsetzung geeignet substituierter Ketone mit 35 cyclische Ketone und Adamantan-derivate, z.B.:

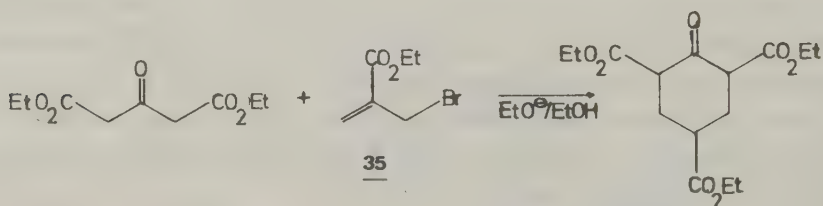


Tabelle 3 Physikalische Daten der cyclischen Enamine 47 u. 48

	Ausbeute %	Schmp. °C	IR(KBr) cm ⁻¹	PMR-Spektrum in CDCl ₃ δ (ppm)
<u>47</u>	72	114- 115	1732 1608 1592 1490	1.14-1.52 (4H;m) 1.92-2.28 (2H;m) 2.30-3.26 (7H;m) 3.54 (3H;s) 3.95 (1H;m) 7.24 (10H;s)
<u>48</u>	66	76-79	1735 1609 1591 1490	1.92-3.35 (5H;m) 2.60 (6H;s) 3.57 (3H;s) 3.96 (1H;m) 7.25+7.27 (10H;2s)

Obwohl diese ersten Versuche nicht ganz befriedigend verlaufen waren, waren sie doch für den Fortgang dieser Arbeit richtungweisend. Sie hatten gezeigt, daß cyclische 1,4-Dipole, die in α,α' -Position zur Immoniumgruppe Wasserstoffatome besitzen, sich durch Protonenwanderung stabilisieren.

Um Cope-Umlagerungen, die über dipolare Zwischenstufen verlaufen, beobachten zu können, mußte diese Möglichkeit ausgeschlossen werden. Zwei Wege boten sich hier an:

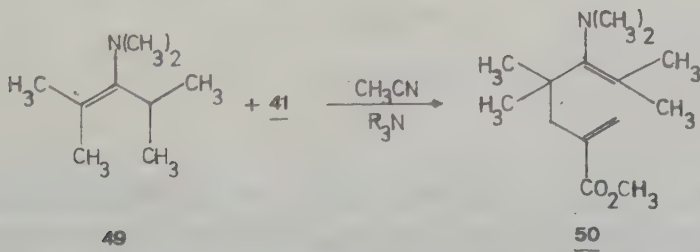
- a) Ersatz aller im dipolaren Zwischenprodukt ablösbaren Wasserstoffatome durch Alkyl- oder Aryl-Reste
- b) Angliederung eines weiteren Ringes an einen cyclischen 1,4-Dipol, um so unter Ausnutzung der Bredt'schen Regel ⁵⁷ die Prototropie zu verhindern. Hickmott und Mitarbeiter konnten bei der Umsetzung von α,β -ungesättigten Säurechloriden mit Enaminen cyclischer Ketone zeigen, daß erst bei Ringsystemen mit mehr als acht Ringgliedern eine Protonenabspaltung auftritt ⁵⁸.

I.3 Darstellung und Umlagerung 2-Dimethylamino-5-methoxycarbonyl-1,1,3,3-tetrasubstituierter-1,5-hexadiene

I.3.1 3-Dimethylamino-6-methoxycarbonyl-2,4,4-trimethyl-2,6-heptadien (50)

Über die Darstellung von 3-Dimethylamino-2,4-dimethyl-2-penten 49 durch Umsetzung von Diisopropylketon, Dimethylamin und TiCl_4 wurde von Weingarten et al. berichtet ⁵². Da keine genaue Arbeitsvorschrift angegeben war, wurde die Reaktion PMR-spektroskopisch verfolgt. Auf diese Weise konnte festgestellt werden, daß erst nach 14tägiger Reaktionsdauer das Enamin 49 in etwa 80 % Ausbeute entsteht.

Der Versuch, 49 mit 41 in siedendem Acetonitril zu alkylieren, lieferte als äther-unlösliches Produkt nur das Hydrobromid des Enamins. Wird die Reaktion in Gegenwart von 1 Äquivalent Hünig-Base durchgeführt, so erhält man nach Abtrennen des entstandenen Hydrobromids das Hexadien 50 als rötliche, nach Destillation im Ölpumpenvakuum wasserklare Flüssigkeit.



Die Elementaranalyse und das Massenspektrum, sowie die in Tabelle 4 zusammengefaßten spektroskopischen Eigenschaften stehen mit der angegebenen Struktur in Einklang.

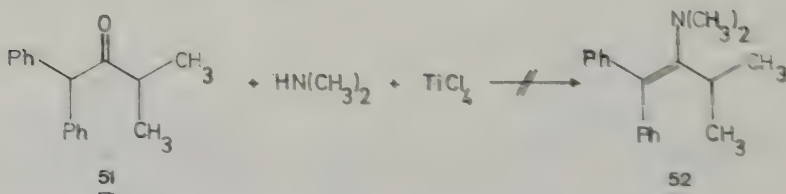
Tabelle 4 Physikalische Eigenschaften des Hexadiens 50

Ausbeute %	Sdp. °C/Torr	IR(Film) cm ⁻¹	PMR-Spektrum in d ₈ -Toluol δ (ppm)
30	57-58/ 10 ⁻²	1722 1680 1622	1.05 (6H;s) 1.56 (3H;s) 1.76 (3H;s) 2.57 (6H;s) 2.66 (2H: verbr. s) 3.47 (3H;s) 5.29 (1H:m) 6.10 (1H;d, J=2 Hz)

Eine dipolare Zwischenstufe der entarteten Cope-Umlagerung von 50 konnte aber überraschenderweise weder durch Abfangversuche noch spektroskopisch nachgewiesen werden. Das PMR-Spektrum von 50 in Nitrobenzol zeigt bis 180°C keine Veränderung.

1.3.2 3-Dimethylamino-6-methoxycarbonyl-4,4-diphenyl-
2-methyl-2,6-heptadien (57)

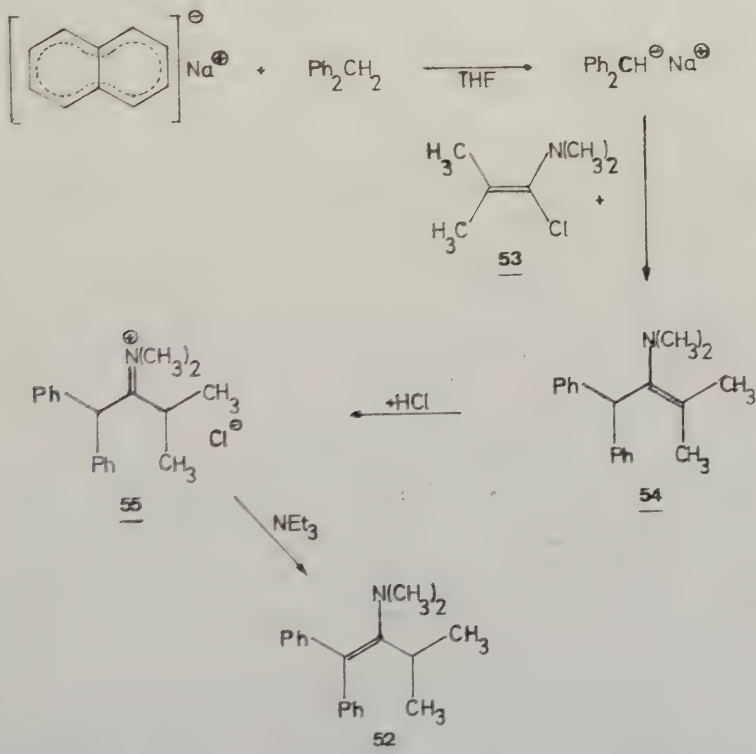
Zur Synthese unsymmetrischer und umlagerungsfähiger polarer 1,5-Hexadiene auf dem bisher eingeschlagenen Weg, sind nur solche Enamine geeignet, deren Struktur eindeutig festliegt. Enamine des Benzhydryl-isopropyl-ketons 51 sollten dieser Forderung genügen. 51 läßt sich jedoch weder nach herkömmlichen Verfahren, noch nach der TiCl₄-Methode in das Enamin 52 umwandeln. Selbst nach 14tägiger Reaktionsdauer war PMR-spektroskopisch keine Enaminbildung nachzuweisen.



Einen Weg zu 52 eröffnete das α-Chlor-enamin 53^{59,60}. In Verbindungen dieses Typs läßt sich das Chloratom leicht nucleophil substituieren⁶¹⁻⁶⁴.

Durch Einwirkung von Naphthalin-Natrium auf Diphenylmethan in Tetrahydrofuran erhält man die tiefrote Lösung des Diphenylmethyl-Natriums⁶⁵. Diese Lösung wird bei 0°C tropfenweise bis zum Verschwinden der Rotfärbung mit einer Lösung von 53

in THF versetzt. In die so erhaltene gelbe Lösung leitet man dann 90% der berechneten Menge sorgfältig getrockneten Chlorwasserstoffs ein. Dabei fällt das Hydrochlorid 55 von 52/54 als farbloser Niederschlag aus, der unter Stickstoff auf einer Fritte isoliert wird. Auf diese Weise kann das entstandene Dihydronaphthalin leicht abgetrennt werden. Nach Deprotonierung von 55 mit Triäthylamin in Methylenchlorid und Hochvakuumdestillation erhält man 52 in 36% Ausbeute als oranges, zähflüssiges Öl.



Die Struktur von 52 wird vor allem durch das PMR-Spektrum bewiesen. Es weist die Isopropyl-Gruppierung durch ein Dublett bei $\delta = 1.05$ und ein Heptett bei $\delta = 3.02$, jeweils mit einer Kopplungskonstanten von 7 Hz, auf. Die Protonen der Dimethylamino-gruppe zeigen ein Signal bei $\delta = 2.46$, die zehn Phenylprotonen erscheinen als Multiplett bei $\delta = 7.1$ (vgl. Tabelle 5). Die Bande bei 1608 cm^{-1} im IR-Spektrum entspricht der Absorption phenylsubstituierter Enamine ⁶⁶.

Die Alkylierung von 52 mit 41 gelang jedoch nicht. Selbst mehrtägiges Erhitzen in Dioxan führte nicht zum Erfolg. Durch Umhalogenierung mit NaJ in Aceton ⁶⁷ wurde aus 41 die entsprechende Jodverbindung hergestellt, doch auch ihre Umsetzung mit 52 brachte kein isolierbares Produkt.



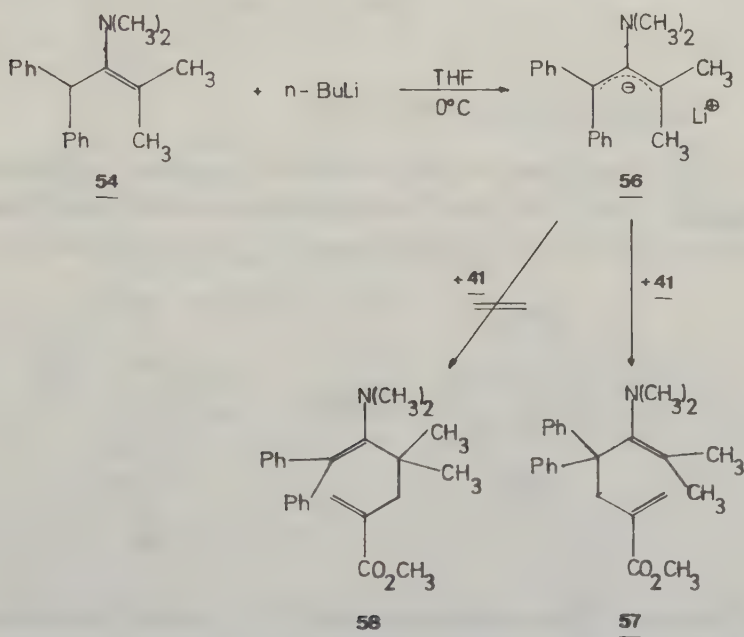
Als Ausweg bot sich die Alkylierung des Anions von 52 mit 41 an. Da zu erwarten war, daß das Enamin 54 leichter zu deprotonieren ist als 52, wurde 54 entsprechend dem für 52 beschriebenen Verfahren hergestellt. Nach Zutropfen von 53 wurde jedoch das Gemisch sofort destilliert. Nachdem das bei der Reaktion angefallene Dihydronaphthalin und Naphthalin durch Sublimation im Hochvakuum entfernt war, enthielt die bei 90-95°C/10⁻² Torr übergehende Hauptfraktion analysenreines 54 (42% Ausbeute, hellgelbe Flüssigkeit).

Die Struktur von 54 wird wieder eindeutig durch das PMR-Spektrum (vgl. Tabelle 5) belegt. Die beiden Methylgruppen erkennt man an zwei Singulets bei $\delta = 1.32$ und $\delta = 1.80$, die Dimethylaminogruppe an dem Signal bei $\delta = 2.32$. Weiter zeigt das Spektrum das Singulett des Benzhydryl-Protons bei $\delta = 5.07$ und ein Singulett bei $\delta = 7.1$ für die aromatischen Protonen. Im IR-Spektrum erscheint die Enamin-Bande nun bei 1655 cm⁻¹.

Tabelle 5 Physikalische Daten der Enamine 52 und 54

	Ausbeute %	Sdp. °C/Torr	IR(Film) cm ⁻¹	PMR-Spektrum in CDCl ₃ δ (ppm)
<u>52</u>	36	120-122 10 ⁻²	1608 1592 1578 1490	1.05 (6H; d, J=7 Hz) 2.46 (6H; s) 3.02 (1H; hept., J=7 Hz) 7.1 (10H; m)
<u>54</u>	42	90-95 10 ⁻²	1655 1598 1580	1.32 (3H; s) 1.80 (3H; s) 2.32 (6H; s) 5.07 (1H; s) 7.1 (10H; s)

Die Deprotonierung von 54 gelingt mit n-Butyllithium bei 0°C in THF. Beim Zutropfen der so erhaltenen roten Lösung des Anions 56 zu einer Lösung von 41 in THF bei -20°C verschwindet die Farbe sofort an der Eintropfstelle. Nach Verdampfen des Lösungsmittels, Chromatographie an Kieselgel und mehrmaligem Kristallisieren aus n-Pentan/Äther wird das Hexadien 57 in 27 % Ausbeute in Form farbloser Quader erhalten.



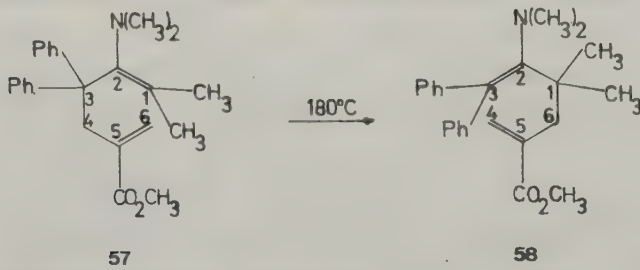
Daß nur 57 und nicht 58 oder ein Gemisch beider isoliert wird, belegt das PMR-Spektrum (vgl. Tabelle 6 und Abb. 1). Wie für 57 zu erwarten, erscheinen die Protonen der beiden Methylgruppen als zwei Singulets bei $\delta = 0,93$ und 1.66. Im IR-Spektrum gibt sich die Enamin-Struktur nicht eindeutig zu erkennen (schon beim Enamin 54 ist die Bande bei 1655 cm^{-1} schwach). Eine mögliche Erklärung liefern Befunde von Gurowitz und Joseph⁷¹. Während das trisubstituierte Isomere des Morpholin-Enamins von 2-Methylcyclohexanon eine starke Bande bei 1650 cm^{-1} aufweist, zeigt das tetra-substituierte Isomere eine extrem schwache Bande bei 1675 cm^{-1} .

Tabelle 6 Physikalische Eigenschaften des Hexadiens 57

Ausbeute %	Schmp. °C	IR(KBr) cm ⁻¹	PMR-Spektrum in CDCl ₃ δ (ppm)
27	74-75	1711 1612 1595 1490	0.93 (3H; s) 1.66 (3H; s) 2.66 (6H; s) 3.29 (2H; verbr. s) 3.52 (3H; s) 4.38 (1H; verbr. s) 5.65 (1H; d, J=1 Hz) 7.07-7.51 (10H; m)

I.3.3 Thermische Umlagerung von 57

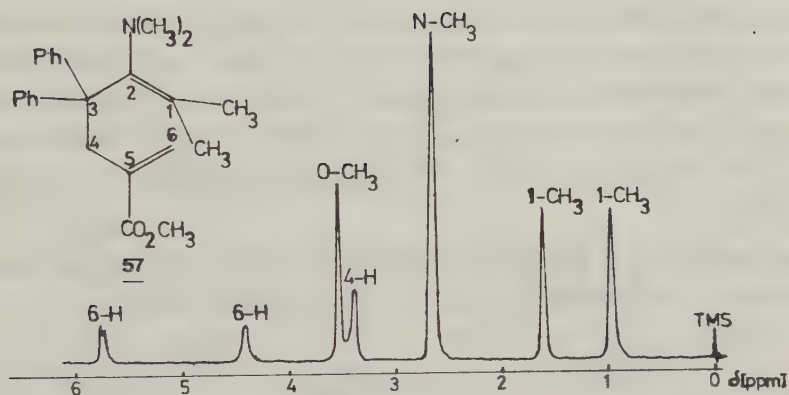
Die Umlagerung von 57 wurde in o-Dichlorbenzol im abgeschmolzenen NMR-Röhrchen durchgeführt. Nach 10 Min. bei 180°C konnte PMR-spektroskopisch kein 57 mehr nachgewiesen werden (vgl. Abb. 1); die Umlagerung von 57 in 58 verlief quantitativ.



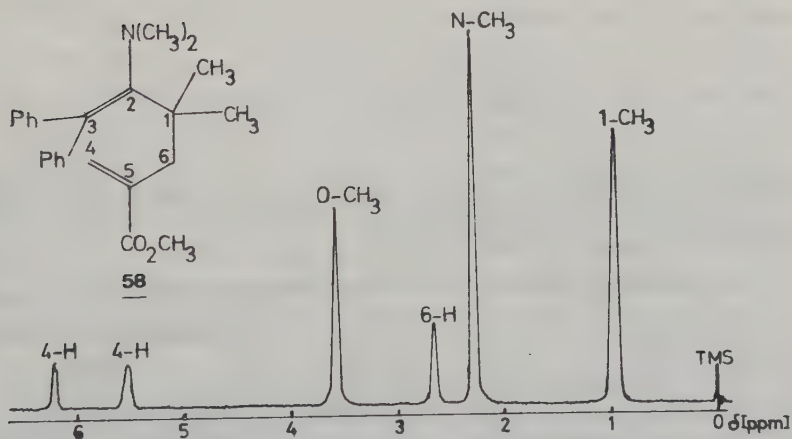
Die Protonen der beiden Methylgruppen an C-1 (in 57 durch zwei Singulets bei $\delta = 0.92$ und $\delta = 1.56$ ausgewiesen) erscheinen nach der Umlagerung in 58 als ein Singulett bei $\delta = 0.96$; die beiden Protonen an C-6 (in 57 olefinische Protonen) geben sich nun als aliphatische Protonen durch ein Singulett bei $\delta = 2.64$ zu erkennen. Aus dem Signal der Protonen an C-4 in 57 (Singulett bei $\delta = 3.36$) entstanden zwei etwas verbreiterte Signale bei $\delta = 5.49$ und 6.19 der in 58 nun vinyllischen Protonen. Die Lage der Signale der Methoxycarbonyl- und der Dimethylaminogruppe hat sich nur wenig verändert.

Die Umlagerung von 57 in 58 wurde bei 120°C in o-Dichlorbenzol NMR-spektroskopisch verfolgt. Gemessen wurde das Verschwinden des Singulets bei $\delta = 1.56$. Die Umlagerung gehorcht dem Geschwindigkeitsgesetz erster Ordnung⁶⁸. Nach graphischer Auswertung ergab sich für 120°C eine Halbwertszeit von 54 ± 5 Minuten.

Abb. 1



a) PMR-Spektrum von **57** in o-Dichlorbenzol
(ohne aromatische Protonen)

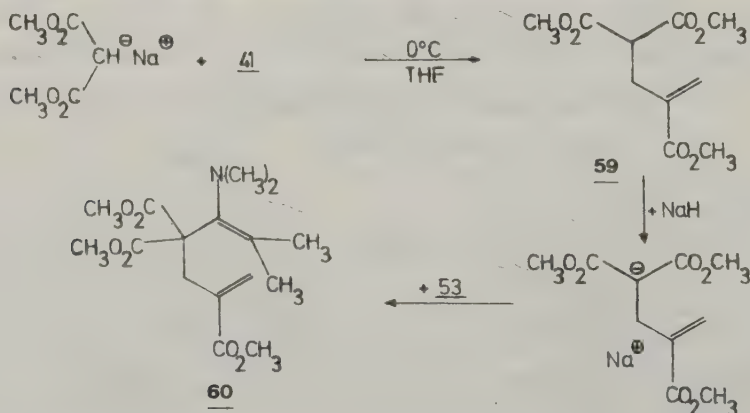


b) PMR-Spektrum von **58** in o-Dichlorbenzol
(nach 10min. Erhitzen von **57** auf 180° C)

I.3.4 3-Dimethylamino-4,4,6-tris-methoxycarbonyl-2-methyl-2,6-heptadien (60)

Die Reaktion von Na-Malonsäuredimethylester mit 41 liefert das Monoalkylierungsprodukt 59 nur dann in befriedigenden Ausbeuten, wenn 41 zu der Lösung des Na-Malonesters in THF auf einmal unter Eiskühlung zugegeben wird. Wird 41 verdünnt zuge tropft, so erhält man größere Mengen an Dialkylierungsprodukt. Durch Destillation bei 0.5 Torr läßt sich 59 als bei 80-82°C übergehende Hauptfraktion analysenrein gewinnen.

Durch Umsetzung von 59 mit Na-Hydrid in THF und anschließend mit 53 wird dann das Hexadien 60 in Form blaßgelber Quader (aus Äther/n-Pentan) erhalten



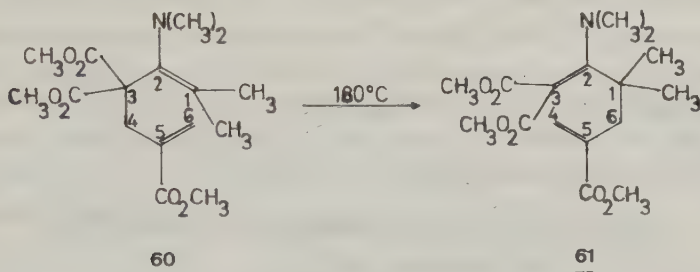
Die Strukturen von 59 und 60 werden durch die Elementaranalysen und die in Tabelle 7 zusammengestellten spektralen Daten belegt.

Tabelle 7 Physikalische Daten der Verbindungen 59 und 60

	Ausbeute %	Schmp. °C	IR cm ⁻¹	PMR-Spektrum in CDCl ₃ δ (ppm)
<u>59</u>	53	fl. Sdp. 80-82/ 0.5 Torr	(Film) 1730 1630	2.87 (2H; d, J=8 Hz) 3.67 (6H; s) 3.72 (3H; s) darunter 1H verdeckt 5.60 (1H; m) 6.14 (1H; m)
<u>60</u>	52	56-57	(KBr) 1731 1715 1630	1.57 (3H; s) 1.65 (3H; s) 2.57 (6H; s) 3.17 (2H; s) 3.62 (6H; s) 3.70 (3H; s) 5.60 (1H; m) 6.04 (1H; d, J=2 Hz)

I.3.5 Umlagerung von 60

Überraschenderweise lagert sich 60 erst bei viel höheren Temperaturen um als 57. Nach 4stdg. Erhitzen unter Rückfluß in o-Dichlorbenzol wird aus 60 das Umlagerungsprodukt 61 erhalten (Chromatographie an Kieselgel und Kugelrohrdestillation im Hochvakuum; hellgelbes Öl, Ausbeute 75%).



Die Elementaranalyse belegt, daß 61 ein Isomeres von 60 ist, die Struktur wird eindeutig durch das PMR-Spektrum in CDCl_3 (vgl. Tabelle 8) ausgewiesen. Die Protonensignale der beiden Methylgruppen an C-1, die man im Spektrum von 60 als zwei Singulets bei $\delta = 1.57$ und $\delta = 1.65$ findet, erscheinen nach der Umlagerung in 61 als Singulett bei $\delta = 1.11$. Die Protonen der Dimethylaminogruppe geben sich durch zwei Signale bei $\delta = 2.93$ und $\delta = 3.0$ zu erkennen; dies entspricht, wie erwartet, einer Verschiebung dieser Signale um etwa 0.4 ppm nach tieferem Feld gegenüber dem Singulett der Dimethylaminoprotonen von 60 (zum Vergleich: die Protonen der Dimethylaminogruppe im PMR-Spektrum von β -Dimethylamino-crotonsäuremethylester erscheinen als Singulett bei $\delta = 2.9$). Grund für die Aufspaltung können Rotationshinderung und der Anisotropieeffekt der benachbarten Methoxycarbonylgruppe sein⁶⁹. Das IR-Spektrum zeigt eine starke Bande bei 1640 cm^{-1} .

Tabelle 8 Physikalische Daten des Umlagerungsproduktes 61

Ausbeute %	Sdp. °C/Torr	IR(Film) cm^{-1}	PMR-Spektrum in CDCl_3 δ (ppm)
75	130-140 10^{-3}	1718 1640	1.11 (6H;s) 2.67 (2H;verbr.s) 2.93+3.0 (6H;2s) 3.73 (6H;s) 3.80 (3H;s) 5.67 (1H;verbr.s) 6.20 (1H;s)

Wie im Fall von 57 wurde bei der Umlagerung von 60 in 61 die Reaktionsgeschwindigkeit (im abgeschmolzenen NMR-Röhrchen in o-Dichlorbenzol bei 180, 190 und 200°C) ermittelt. Gemessen wurde das Verschwinden des Signals bei $\delta = 1.61$ der Protonen der beiden Methylgruppen an C-1 von 60 (in o-Dichlorbenzol ein etwas verbreitertes Singulett) und das Auftauchen des neuen Singuletts bei $\delta = 1.16$ der Methylprotonen von 61.

Die Reaktion gehorcht bei allen drei Temperaturen bis zu einem Umsatz von 90 % dem Geschwindigkeitsgesetz erster Ordnung ⁶⁸. Die gefundenen Werte der Geschwindigkeitskonstanten k und der Halbwertszeiten $t_{1/2}$ sind in Tabelle 9 zusammengefaßt. Für die Aktivierungsenergie errechnet sich hieraus nach der Arrhenius-Gleichung ⁶⁸

$$E_A = 20.9 \pm 2 \text{ kcal/Mol.}$$

Tabelle 9 Geschwindigkeitskonstanten und Halbwertszeiten
der Umlagerung von 60 in 61

°C	k/Sek ⁻¹	t _{1/2} /Min.
180	$2.5 \pm 0.2 \times 10^{-4}$	45.0 ± 4
190	$4.6 \pm 0.4 \times 10^{-4}$	25.0 ± 3
200	$7.0 \pm 0.6 \times 10^{-4}$	16.5 ± 2

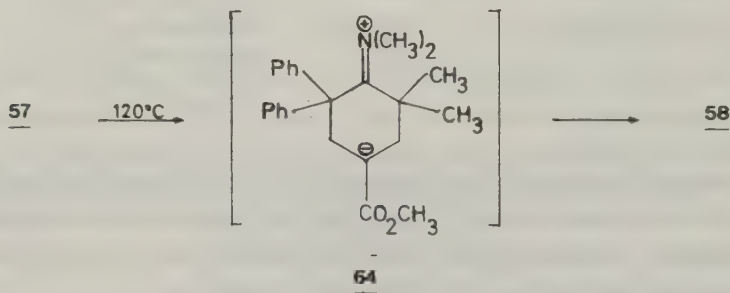
I.3.6 3-Dimethylamino-4,4-bis-methoxycarbonyl-2-methyl-2,6-heptadien (62)

Analog der Herstellung von 60 wird Allyl-malonsäuredimethylester ⁷⁰ in THF mit NaH deprotoniert und das Anion dann mit 53 umgesetzt. Die Destillation des Reaktionsprodukts im Hochvakuum liefert das Hexadien 62 in 72 % Ausbeute.



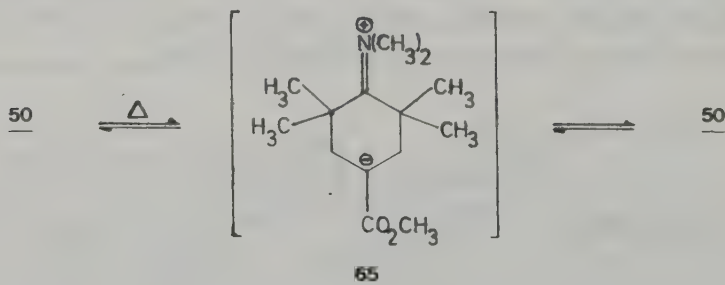
Die Elementaranalyse sowie die in Tabelle 10 zusammengefaßten Daten bestätigen die angegebene Struktur.

Auch die Tatsache, daß die Umlagerung von 60 in 61 bei 180°C, die Umlagerung von 57 in 58 aber schon bei 120°C mit vergleichbarer Halbwertszeit abläuft, deutet auf das Auftreten polarer Zwischenstufen hin.



Aufgrund ihrer elektronenziehenden Wirkung erschweren die beiden Methoxycarbonylgruppen an C-3 von 60 sicher das Entstehen des Zwitterions 63, verglichen mit der Bildung des Dipols 64 aus 57. Ihre Nachbarschaft zur Immoniumgruppe müßte auch die Stabilisierung der polaren Zwischenstufe 63, wieder verglichen mit 64, stark beeinflussen. Sämtliche Befunde sind eher mit einem polaren Zweistufenmechanismus als mit einem Synchronprozeß in Einklang zu bringen.

Auch im Fall von 50 kann auf Grund der Ergebnisse angenommen werden, daß bei höherer Temperatur eine entartete Cope-Umlagerung stattfindet, die über die dipolare Zwischenstufe 65 verläuft.



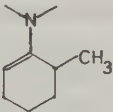
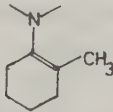
Der Grund dafür, daß die Zwischenstufen 63, 64 und 65 weder spektroskopisch, noch durch Abfangreaktionen nachgewiesen werden konnten, dürfte in den relativ hohen Reaktionstemperaturen zu suchen sein.

I.5 Umsetzungen mit Enaminen cyclischer Ketone

I.5.1 Allgemeines

Im Vergleich zur Chemie der acyclischen Enamine ist die der cyclischen Enamine sehr viel besser untersucht ⁷²⁻⁷⁴. Die Alkylierung mit Allylhalogeniden ergibt fast ausschließlich C-Alkylierung ⁷⁵⁻⁷⁷. Die Isomerenverteilung bei den Enaminen aus 2-Methyl-cyclohexanon ist sehr stark abhängig vom jeweiligen Aminrest, wie Tabelle 11 nach Arbeiten von Gurowitz et al. ⁷⁸ zeigt (vgl. auch die Umsetzung von 2-Phenyl-cyclohexanon mit Pyrrolidin ⁸⁰).

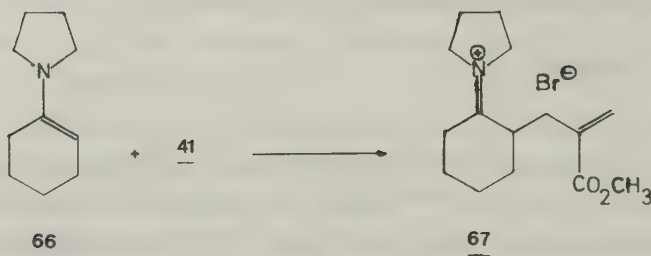
Tabelle 11 Isomerenverteilung bei Enaminen von 2-Methylcyclohexanon

Amin		
Pyrrolidin	90 %	10 %
Morpholin	52 %	48 %
Piperidin	46 %	52 %
Diäthylamin	25 %	75 %
N-Methylanilin	0 %	100 % ⁷⁹

Für die Herstellung eines 2-Amino-5-methoxycarbonyl-1,5-hexadiens durch Umsetzung eines cyclischen Enamins mit 41 und anschließender Deprotonierung kam somit auf Grund der Literaturbeispiele (s. Tabelle 11) praktisch nur 1-Pyrrolidino-cyclohexen 66 in Frage.

I.5.2 Umsetzung von 41 mit 1-Pyrrolidino-cyclohexen (66)

Da die Reaktion von 66 mit 41 exotherm ist, wurde 66 mit 41 unter Eiskühlung in abs. Aceton umgesetzt. Aus der so erhaltenen gelben Lösung kristallisierte das Immoniumsalz 67 im Verlauf von 15 Stunden in 75 % Ausbeute praktisch analysenrein aus.



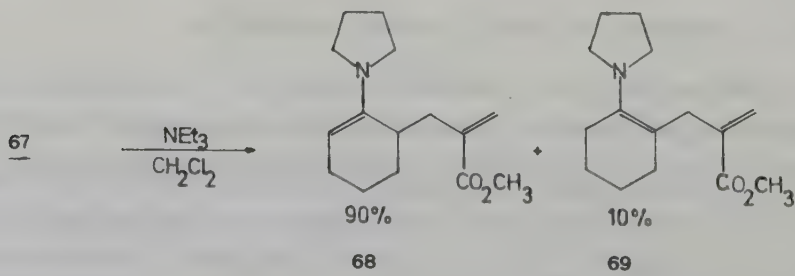
67 ist äußerst hygroskopisch, unter striktem Feuchtigkeitsausschluß unter Stickstoff aber unbegrenzt haltbar. Die Elementaranalyse ergibt die erwarteten Werte; die physikalischen Daten von 67 sind in Tabelle 12 zusammengefaßt.

Tabelle 12 Physikalische Daten des Immoniumsalzes 67

Ausbeute %	Schmp. °C	IR(CHCl ₃) cm ⁻¹	PMR-Spektrum in CDCl ₃ δ (ppm)
75	129-131	1709 1645 1630	1.37-3.47 (15H; m) 3.77 (3H; s) 4.27 (4H; m) 5.95+5.83 (1H; 2s) 6.28 (1H; d, J=2 Hz)

I.5.3 Deprotonierung von 67 mit Triäthylamin

Beim Zutropfen von Triäthylamin zu einer Lösung von 67 in abs. CH₂Cl₂ bei -20°C färbt sich diese rasch hellgelb. Nach ungefähr 20 Minuten wird so aufgearbeitet, daß das Produkt nie Temperaturen über 0°C ausgesetzt ist. Das nach vollständiger Entfernung des Lösungsmittels (bei 10⁻³ Torr) zurückbleibende gelbliche Öl erweist sich laut PMR-Spektrum als 9:1-Gemisch der beiden Isomeren 68 und 69.



68 kann durch Kristallisation aus n-Pentan bei -60°C rein erhalten werden. Es schmilzt bei ungefähr 0°C und zersetzt sich bei Raumtemperatur langsam unter Rotfärbung. Sehr verdünnte Lösungen von 68 in Benzol oder n-Pentan sind längere Zeit haltbar, konzentrierte Lösungen, besonders in CHCl_3 , werden rasch dunkel.

Die Struktur von 68 wird durch die Elementaranalyse, das Massenspektrum und die spektralen Eigenschaften (vgl. Tabelle 13), vor allem aber durch das PMR-Spektrum in d_8 -Toluol (s. Abb. 2), bestätigt.

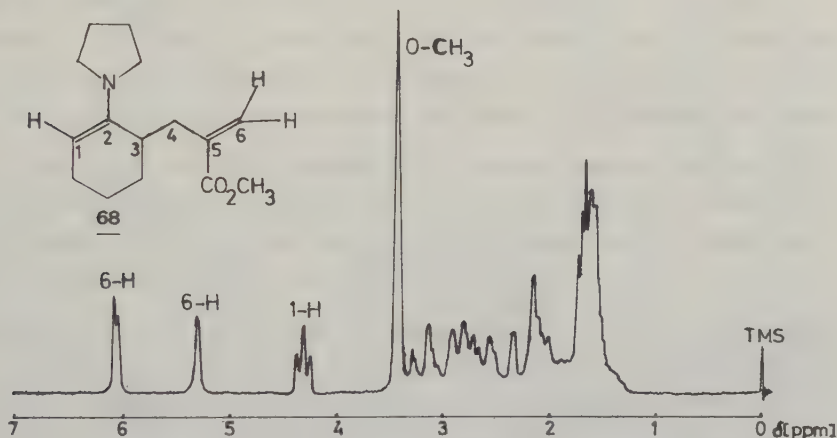


Abb. 2 PMR-Spektrum des Hexadiens 68 in d_8 -Toluol

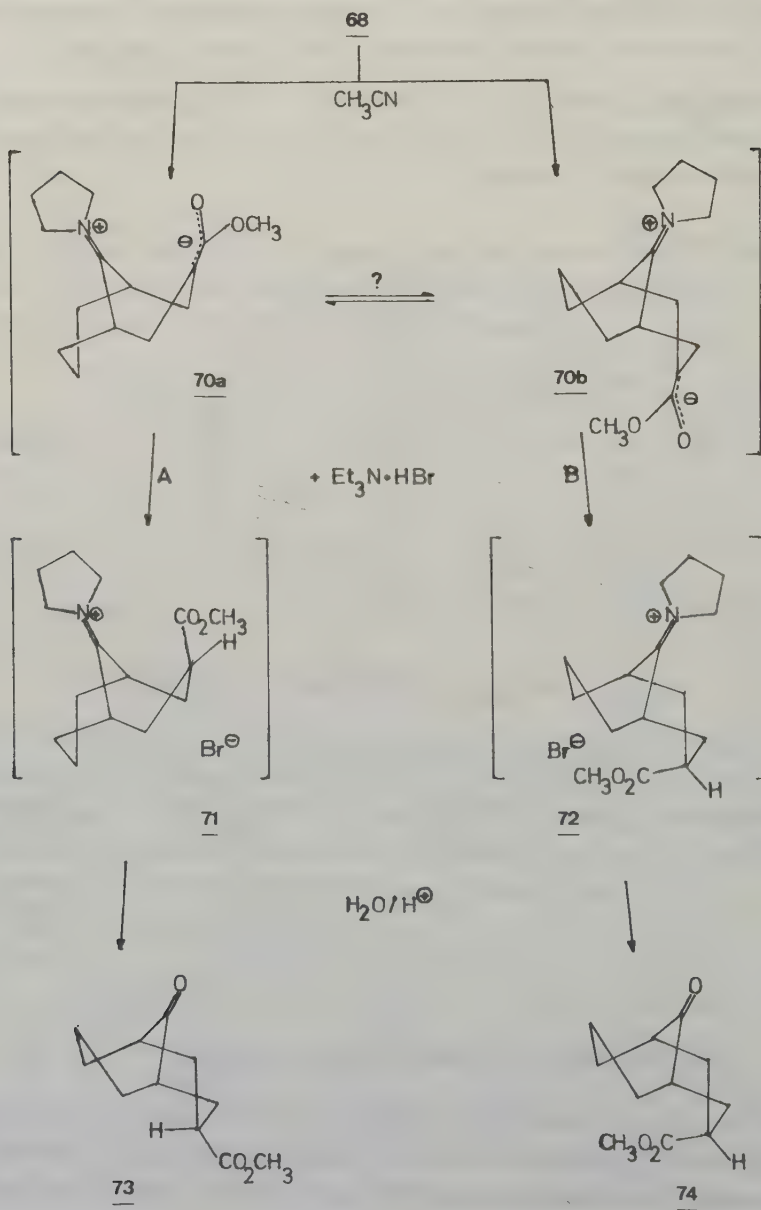
Tabelle 13 Physikalische Daten des Hexadiens 68

Ausbeute %	Schmp. $^{\circ}\text{C}$	IR(Film) cm^{-1}	PMR in d_8 -Toluol δ (ppm)	Massen- spektrum
70	0	1720 1640	1.2 - 3.3 (17H; m) 3.43 (3H; s) 4.30 (1H; t, $J=4$ Hz) 5.30 (1H; s) 6.08 (1H; d, $J=1$ Hz)	Ber. m/e 249 Gef. m/e 249

I.5.4 Umsetzung von 68 mit Triäthylamin-hydrobromid

Erhitzt man eine Mischung aus 68 und überschüssigem Triäthylamin-hydrobromid in Acetonitril unter Rückfluß, so zeigt ein nach 3 Stunden aufgenommenes PMR-Spektrum des Produktes keine Signale vinyli-scher Protonen mehr. Nach Hydrolyse und Destilla-

tion im Kugelrohr bei $105^{\circ}\text{C}/0.1$ Torr wird ein Öl erhalten, das nach kurzem Stehen durchkristallisiert.



Der aus 68 gebildete Dipol 70a,b kann sowohl in der Sessel- als auch in der Wannenform vorliegen. Ein Gleichgewicht zwischen beiden Formen ist nicht auszuschließen. Durch Protonierung von der sterisch weniger gehinderten Seite aus sollte aus der Wannenform 70a auf Weg A über das Immoniumsalz 71 das exo-Produkt 73 entstehen, aus der Sesselform 70b auf Weg B über 72 der endo-Ester 74.

Nelson und Lawton ^{42c} erhielten bei der Umsetzung von β, β' -Dibrom-isobuttersäure-methylester mit 1-Pyrrolidino-cyclohexen in Gegenwart von Triäthylamin ein einziges Produkt, dem sie die Struktur des endo-Esters 74 zuschrieben und den sie durch Behandlung mit Methylat in das exo-Isomere umwandeln konnten. Beide Verbindungen sind als Öle beschrieben. Eine Strukturzuordnung aufgrund des PMR-Spektrums ist nicht möglich; die IR-Spektren unterscheiden sich offensichtlich nur im "fingerprint"-Gebiet.

Die bei der Reaktion von 68 mit Triäthylamin-hydrobromid isolierte kristalline Substanz weist im PMR-Spektrum (CDCl_3) ein Singulett bei $\delta = 3.67$ für die Protonen der Methoxycarbonylgruppe auf. Das IR-Spektrum zeigt sämtliche von Nelson und Lawton für 73 und 74 als charakteristisch beschriebenen Absorptionen.

Modellbetrachtungen zeigen, daß die Protonierung des Dipols 70a,b sowohl in der Sessel- als auch in der Wannenform möglich ist. Aufgrund der in Tabelle 14 zusammengefaßten spektralen Daten kann nicht eindeutig entschieden werden, ob es sich bei dem Protonierungsprodukt um 73 oder 74 handelt. Obwohl dünnschichtchromatographisch kein Isomerengemisch nachweisbar war, kann selbst diese Möglichkeit aufgrund des IR-Spektrums nicht ganz ausgeschlossen werden.

Tabelle 14 Physikalische Eigenschaften des Protonierungsproduktes 73/74

Ausbeute %	Schmp. °C	IR(KBr) cm^{-1}	PMR-Spektrum in CDCl_3 δ (ppm)
80	32-34	1735 1722 1475 1450	1.3-2.8 (13H; m) 3.67 (3H; s)

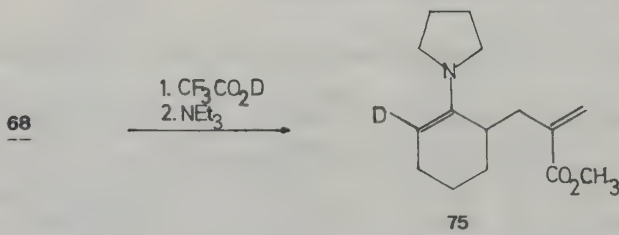
Ist 73/74 nun nur das protonierte Produkt einer intramolekularen Storkschen Alkylierung, oder der Nachweis für eine dipolare Zwischenstufe 70a,b bei der entarteten Cope-Umlagerung des 1,5-Hexadiens 68? Diese Frage kann eindeutig nur dadurch beantwor-

tet werden, daß 68 bei Abwesenheit eines Protonierungsmittels nach dem Schema der Cope-Reaktion umlagert. Eine Möglichkeit hierzu bestand darin, das vinyllische Ringproton in 68 durch Deuterium zu ersetzen.

I.5.5 Deuterierung von 68

Enamine werden durch Säuren zuerst am Stickstoff protoniert. En-ammoniumsalze lagern sich jedoch, wenn auch mit unterschiedlicher Geschwindigkeit, selbst bei tiefen Temperaturen in die thermodynamisch stabileren Immoniumsalze um ⁸¹⁻⁸³. Durch Umsetzung von 68 mit deuterierter Säure und anschließende Deprotonierung müßte das vinyllische Ringproton in 68 durch Deuterium zu ersetzen sein. Da bei Einwirkung von Carbonsäuren auf Enamine unter Abspaltung von sek. Amin Folgereaktionen eintreten ⁸⁴, wurde wasserfreie d-Trifluoressigsäure eingesetzt ⁸⁵.

Eine Lösung von 68 in abs. Methylenchlorid wurde bei -20°C mit 1 Äquivalent d-Tri-fluoressigsäure behandelt. Nach 15 Minuten wurde wie unter I.5.3 beschrieben Tri-äthylamin zugefügt und aufgearbeitet. Im PMR-Spektrum (d_8 -Toluol) des so erhaltenen hellgelben Öls war die Intensität des Triplets bei $\delta = 4.3$ auf 54 % relativ zu den Signalen der beiden anderen vinyllischen Protonen und denen der Methoxycarbonylgruppe abgesunken. Die Wiederholung der Umsetzung führte zu einem Absinken der Intensität auf 26 % (Abb. 3); der übrige Teil des PMR-Spektrums und das IR-Spektrum der nun durch Kristallisation aus n-Pentan bei -60°C gewonnenen Verbindung 75 blieben praktisch unverändert.



I.5.6 Umlagerung von 75

Eine sehr verdünnte Lösung von 75 in abs. Benzol wurde 15 Minuten lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Im PMR-Spektrum der danach isolierten Substanz war die Intensität des Triplets bei $\delta = 4.3$ von 26 % auf 45 % gestiegen (Abb. 3); 4tägiges Stehen

in verdünnter benzolischer Lösung bei Raumtemperatur führte zu einem Ansteigen auf 55 % (Abb. 3).

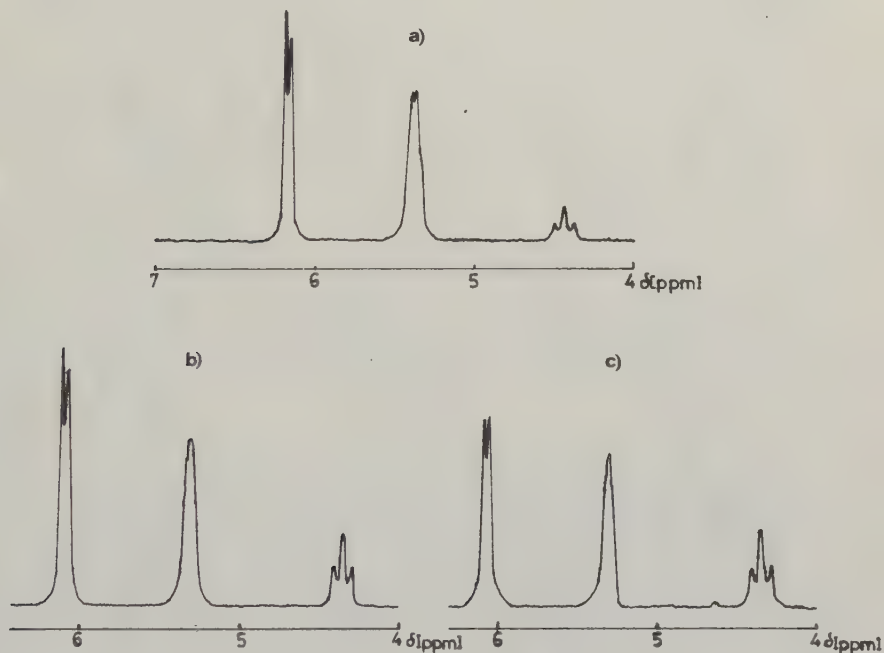
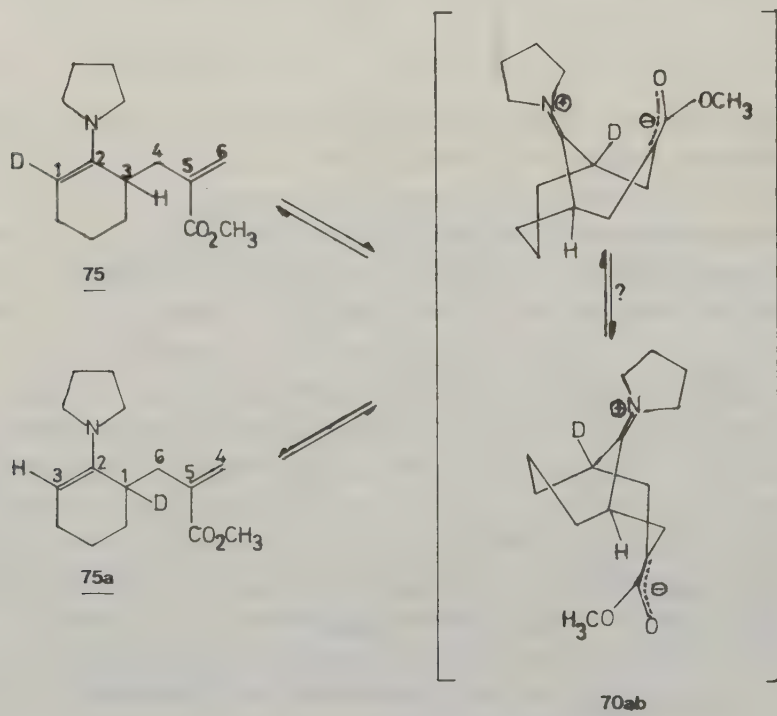


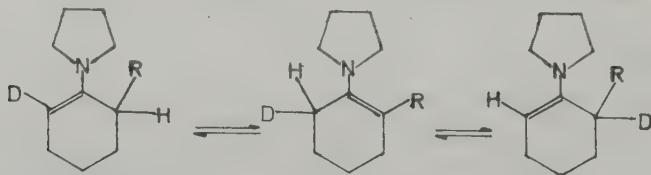
Abb. 3 Ausschnitte aus den PMR-Spektren von 75 in d_8 -Toluol

- a) vor der Umlagerung
- b) nach 15 Minuten in siedendem Benzol
- c) nach 4 Tagen in Benzol bei Raumtemperatur

Es ist damit gezeigt, daß 75 nach dem Schema der Cope-Umlagerung reagiert, wobei, wie durch Protonierung bewiesen, die 1,4-dipolare Zwischenstufe 70a,b auftritt.



Für die Äquilibrierung von 75 kann als Alternativmechanismus noch eine [1,3]-Wasserstoffverschiebung in Betracht gezogen werden:

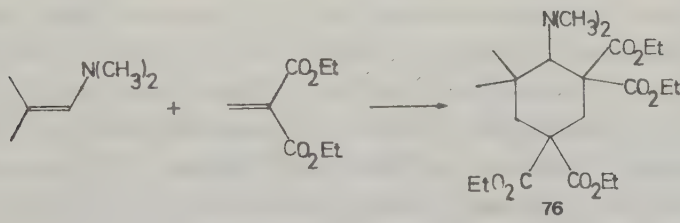


Nach Arbeiten von Johnson und Malhortra ^{86,87} ist diese Möglichkeit jedoch auszuschließen.

I.5.7 Cycloadditionen des 1,4-Dipols 70a,b an Doppelbindungssysteme

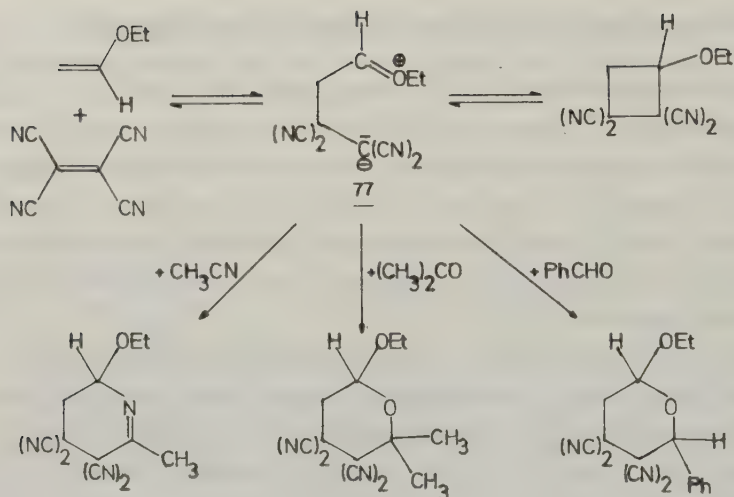
1,4-Dipolare Cycloadditionen, die zu 6-Ringen führen, sind in der Literatur mannigfaltig beschrieben^{88,89}. Besonders auf dem Gebiet der Synthese von Heterocyclen durch Umsetzung von Heterokumulenen gibt es eine Vielzahl von Reaktionen⁶. So erwiesen sich u.a. die von Gompper und Elser^{90,91} aus Keten-S,N-acetalen mit Schwefelkohlenstoff dargestellten Dipole als wertvolle Ausgangssubstanzen. Später gelang es Gompper und Wetzel dieses Syntheseprinzip zu erweitern, indem die Keten-S,N-acetale durch Enamine ersetzt wurden^{92,93}.

Wenn bei (2+2)-Cycloadditionen 2:1-Cycloaddukte isoliert werden, gilt dies als Beweis für das Auftreten von Zwischenstufen, die unter Addition eines zweiten Moleküls der elektrophilen Komponente zum Endprodukt reagieren. So erhielt Brannock et al.⁹⁴ durch Umsetzung von 1-Dimethylamino-isobuten mit Methylenmalonester das Cyclohexanderivat 76.



Auch die Reaktion von 1-Pyrrolidino-cyclohexen mit überschüssigem β -Nitrostyrol liefert ein 1:2-Addukt⁹⁵.

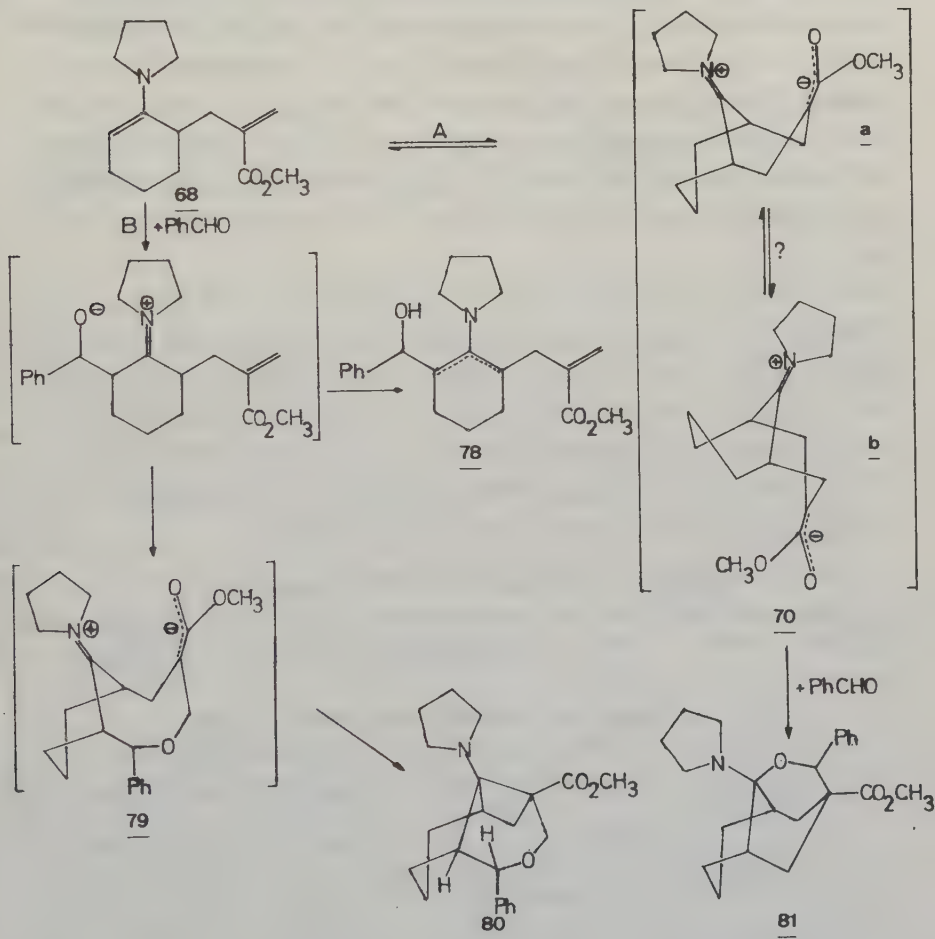
Schließlich gelang es Huisgen und Schug⁹⁶, den bei der Cycloaddition von Tetracyan-äthylen an Äthyl-vinyläther auftretenden Dipol 77 durch Cycloaddition abzufangen:



Als Dipolarophile für Cycloadditionen des Dipols **70a,b** kommen nur solche Doppelbindungssysteme in Frage, die mit **68** nicht oder nur sehr langsam reagieren. Benzaldehyd vereinigt sich mit 1-Morpholinocyclohexen glatt zum Benzyliden-Derivat, mit 1-Morpholino-6-methylcyclohexen jedoch nur langsam und mit schlechter Ausbeute ⁹⁷. Eine ähnliche Beobachtung machten Stork und Landesmann ⁹⁸: Während 1-Pyrrolidinocyclohexen mit Acrylnitril nach 3 Stunden in siedendem Dioxan zu 85% das Storksche Alkylierungsprodukt lieferte, erbrachte die Reaktion von 1-Pyrrolidino-6-methylcyclohexen mit Acrylnitril nach 36 Stdn. in Dimethylformamid nur 42% Ausbeute.

I.5.7.1 Reaktion von 68 mit Benzaldehyd

Nach 5stündigem Erhitzen einer Mischung von 68 mit überschüssigem Benzaldehyd in Acetonitril kristallisieren beim Abkühlen in 90 % Ausbeute farblose Plättchen aus. Die Elementaranalyse beweist, daß es sich um ein 1 : 1-Addukt handelt. Prinzipiell sind bei dieser Reaktion mehrere Produkte möglich:



Die erste Stufe nach Reaktionsweg B entspricht der Addition von Aldehyden an Enamine. Das hierbei entstehende Zwitterion kann durch Prototropie zu 78 weiterreagieren oder durch eine intramolekulare Michael-Addition über den neuen Dipol 79 den Tricyclus 80 bilden.

Reaktionsweg A liefert das Cycloaddukt 81 des bei der Cope-Umlagerung von 68 intermediär entstehenden 1,4-Dipols 70. Aufgrund des PMR-Spektrums des Produkts in CDCl_3 , das keine Signale vinyllischer Protonen zeigt, sowie des IR-Spektrums, das weder eine OH-Schwingung, noch eine Bande zwischen 1600 und 1710 cm^{-1} aufweist, kann die Struktur 78 eindeutig ausgeschlossen werden. Die Entscheidung zwischen den Produkten 80 und 81 beruht auf der Analyse des PMR-Spektrums und des Massenspektrums. Neben der Massenslinie des Molekülions bei $m/e = 355$ mit der relativen Intensität 10 ist besonders der Basispeak $m/e = 249$ charakteristisch, der der Abspaltung von Benzaldehyd entspricht. Bei 81 dürfte diese Fragmentierung günstiger sein als bei 80.

Schon auf den ersten Blick spricht das verhältnismäßig einfache PMR-Spektrum eher für Struktur 81 als für 80. Das Signal des benzyllischen Protons erscheint als scharfes Singulett bei $\delta = 5.18$. Modellbetrachtungen zeigen, daß bei 80 eine Kopplungskonstante von 0 Hz für dieses Proton und das Brückenkopf-Proton aufgrund des Diederwinkels praktisch unmöglich ist. Entscheidend ist jedoch das Fehlen eines Signals für die $\text{O}-\text{CH}_2$ -Gruppe in 80 im erwarteten Bereich bei $\delta = 3.4$. Sämtliche physikalischen Daten (vgl. Tabelle 15) sind nur mit der Struktur 81 vereinbar.

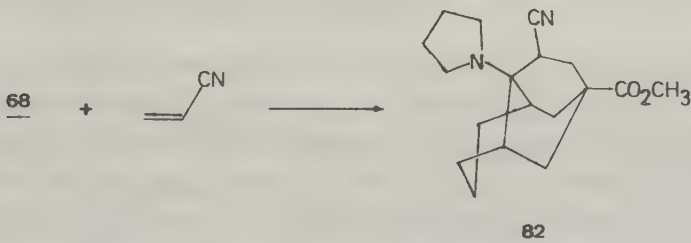
Tabelle 15 Physikalische Daten des Cycloaddukts 81

Ausbeute %	Schmp. °C	IR(CCl_4) cm^{-1}	PMR-Spektrum (CDCl_3) $\delta(\text{ppm})$	Massen- spektrum
90	144-145	1725 1600 1490	1.08-1.96 (10H; m)	Ber. m/e 355 Gef. m/e 355 (10 %) m/e 249 (100 %)
			2.16 (2H; m)	
			2.5 (4H; m)	
			2.94 (4H; m)	
			3.53 (3H; s)	
			5.18 (1H; s)	

I.5.7.2 Umsetzung von 68 mit Acrylnitril

Der Erfolg bei der Reaktion von Benzaldehyd mit 68 ermutigte, wegen des ähnlichen Reaktionsverhaltens gegenüber 1-Pyrrolidino-6-methyl-cyclohexen, auch Acrylnitril auf 68 einwirken zu lassen.

Durch 3stündiges Erhitzen von 68 mit Acrylnitril in abs. Acetonitril erhält man ein rötliches Öl. Durch Kristallisation aus wenig Methanol läßt sich das Cycloaddukt 82 in 48proz. Ausbeute isolieren.



Elementaranalyse und Massenspektrum beweisen, daß ein 1 : 1-Addukt vorliegt. Wie bei 81 erscheint auch im Massenspektrum von 82 die intensivste Massenlinie bei $m/e = 249$, die der Abspaltung von Acrylnitril entspricht. Diese Neigung zur Cycloeliminierung zeigt sich auch beim Erhitzen von 82 in polaren Lösungsmitteln und mag eine Erklärung für die mäßige Ausbeute sein. Das IR-Spektrum (vgl. Tabelle 16) zeigt die erwarteten Banden bei 2210 cm^{-1} und 1724 cm^{-1} , im Bereich zwischen 1720 und 1480 cm^{-1} ist keine Absorption erkennbar. Das PMR-Spektrum in CDCl_3 weist neben dem Singulett der Protonen der Methoxycarbonyl-Gruppe bei $\delta = 3.68$ ein ausgedehntes Multiplett von $\delta = 1$ bis $\delta = 3.23$ auf, das 23 Protonen entspricht.

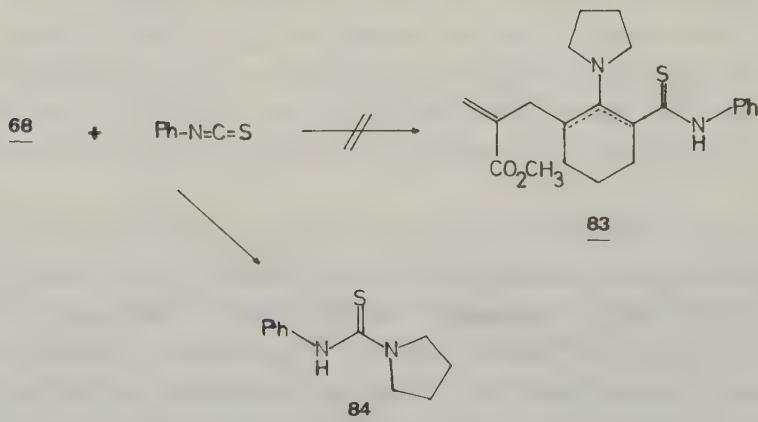
Tabelle 16 Physikalische Daten des Cycloadduktes 82

Ausbeute %	Schmp. °C	IR(KBr) cm^{-1}	PMR-Spektrum (CDCl_3) $\delta(\text{ppm})$	Massen- spektrum
48	84-85	2210 1724	1-3.23 (23H; m) 3.68 (3H; s)	Ber. m/e 302 Gef. m/e 302 (15%) m/e 249 (100%)

I.5.7.3 Weitere Abfangversuche

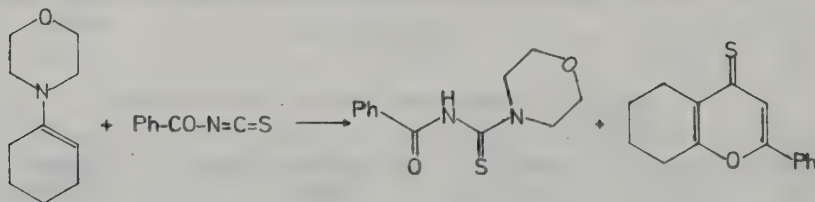
a) Mit Phenylisothiocyanat

Im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Reaktionen von 68 trat bei der Umsetzung mit Phenylisothiocyanat beim Zutropfen bei -20°C in Acetonitril sofort eine tiefe Gelbfärbung auf. Dünnschichtchromatographisch konnte ein neues Produkt nachgewiesen werden. Nach Verdampfen des Lösungsmittels und Kristallisation aus THF/Äther wurde jedoch nicht das thioacylierte Produkt 83, sondern der Thioharnstoff 84 erhalten.



84 wurde durch Vergleich mit authentischem Material identifiziert.

Eine ähnliche Reaktion wurde von Hünig und Hübner beschrieben ⁹⁹:



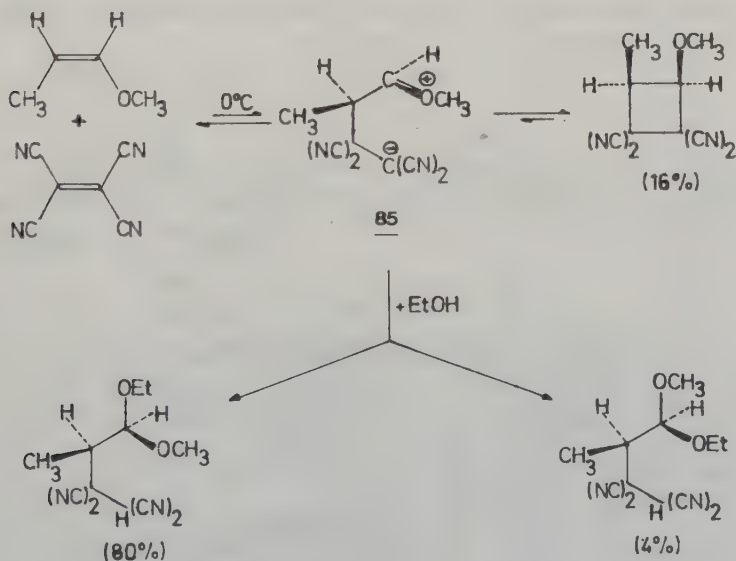
Das Entstehen von 84 aus 68 kann mit der Annahme der primären Bildung eines 1:2-Addukts aus 68 und Phenylsenföl erklärt werden. Ein zweites Reaktionsprodukt konnte jedoch nicht isoliert werden. Offensichtlich reagiert Phenylisothiocyanat - im Gegensatz zu Benzaldehyd und Acrylnitril - mit 68 bevor die dipolare Zwischenstufe 70 gebildet wird.

- b) Mit Methyljodid, Benzylbromid, Azodicarbonsäuredimethylester und N-Phenyl-maleinimid

Wie bei der Einwirkung von Phenylisothiocyanat auf 68 wurde bei der Zugabe der genannten Reagenzien sofort eine Reaktion sichtbar. Dünnschichtchromatographisch konnten jeweils Produktgemische nachgewiesen, definierte Substanzen jedoch nicht isoliert werden.

1.5.8 Zur Struktur der dipolaren Zwischenstufe 70

Die gelbe bis orangefarbene Farbe der isolierten, kristallinen 1,4-Dipole 5⁶ beruht auf einem intramolekularen Ladungsübergang, wie durch UV-spektroskopische Untersuchungen gezeigt werden konnte ¹⁰⁰. Aufgrund dieser Tatsache muß diesen Verbindungen die U-Konformation zugeordnet werden. Zur selben Schlußfolgerung kommen Huisgen et al. für die dipolare Zwischenstufe 85 bei der Cycloaddition von Tetracyanäthylen an Propenyläther, die durch Alkohol stereoselektiv abgefangen werden kann ¹⁰¹.



EHT-Rechnungen von Hofmann und Gleiter am Modell eines 1,4-Dipols aus 1,1-Dicyan-äthylen und Hydroxyäthylen zeigen eine geringe energetische Bevorzugung der transoiden Konformation ¹⁰², die aber auf der Vernachlässigung der Coulomb-Anziehung beruhen kann ¹⁰¹.

Kann man mit diesen Resultaten auch im Hinblick auf die Struktur der dipolaren Zwischenstufe 70 bei der Umlagerung von 75 argumentieren? Aufgrund von Charge-Transfer- und Coulomb-Wechselwirkung sollte dann die U-Konformation (70a) (Wannenform) begünstigt sein. Während die Protonierung von 70 keine eindeutige Antwort auf diese Frage gibt, können die Cycloadditionen an 70 aus sterischen Gründen nur über die Z-Konformation (70b) (Sesselform) formuliert werden. Aufgrund der bislang vorliegenden Daten kann das gleichzeitige Vorliegen beider Konformationen oder ein Gleichgewicht zwischen Wannen- und Sesselform nicht ausgeschlossen werden.

I.5.9 Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclopenten mit 41

Wird statt 1-Pyrrolidino-cyclohexen das Pyrrolidino-penten 86 mit 41 umgesetzt, so isoliert man in 60proz. Ausbeute 87 als farblose kristalline Substanz mit Schmp. 160-162°C (s. Tabelle 17).

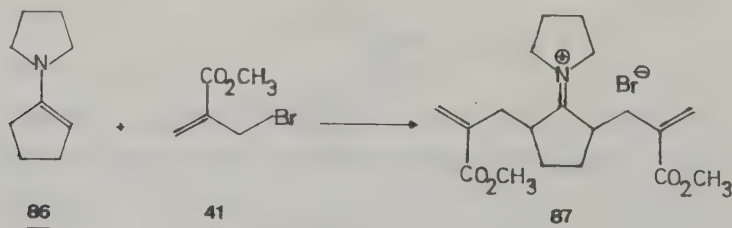


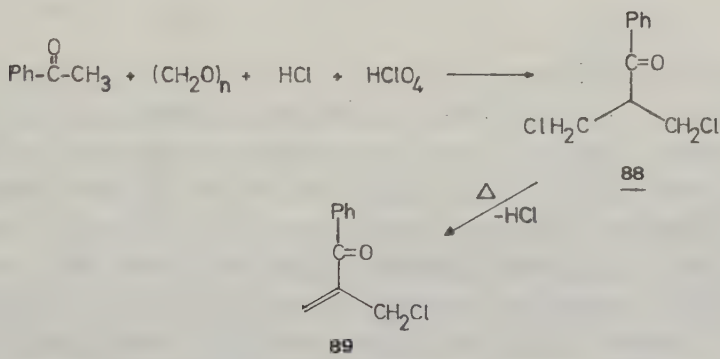
Tabelle 17 Spektrale Daten des Immoniumsalzes 87

IR(KBr) cm ⁻¹	PMR-Spektrum in CDCl ₃ δ (ppm)
1722	1.57-3.41 (14H; m) 3.74 (6H; s) 4.11 (4H; m) 5.83 (2H; s) 6.24 (2H; s)
1708	
1682	
1629	
1440	

I.6 Herstellung und Umsetzungen von α -Chlormethyl-acrylophenon (89)

I.6.1 Herstellung von 89

Russische Autoren ¹⁰⁸ beschrieben die Herstellung von Bis(chlormethyl)acetophenon 88 durch Umsetzung von Acetophenon mit Paraformaldehyd und konz. Salzsäure in Gegenwart von Perchlorsäure. Bei der destillativen Aufarbeitung des Rohproduktes wurde jedoch von uns die Abspaltung von Chlorwasserstoff beobachtet. Nach mehrmaligem Destillieren konnte 89 in 40 % Ausbeute als gelbliche Flüssigkeit rein erhalten werden.



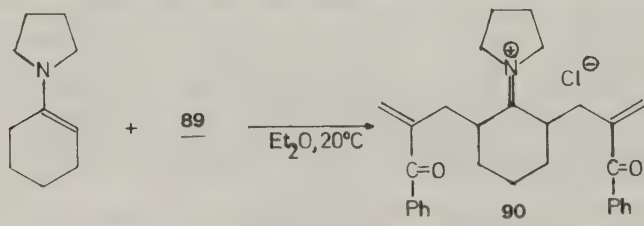
89 zersetzt sich bei Raumtemperatur langsam, ist aber bei -20°C unbegrenzt haltbar. Die Struktur wird neben der Elementaranalyse durch das PMR- und das IR-Spektrum belegt (vgl. Tabelle 18).

Tabelle 18 Physikalische Daten von 89

Ausbeute %	Sdp. $^\circ\text{C}/\text{Torr}$	IR(Film) cm^{-1}	PMR-Spektrum in CDCl_3 δ (ppm)
40-50	76-78 0.1	1659 1625 1595 1575	4.41 (2H; s) 5.73 (1H; s) 6.11 (1H; s) 7.40 (3H; m) 7.71 (2H; m)

I.6.2 Reaktionen von 1-Pyrrolidino-cyclohexen mit 89

Die Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen mit 89 in abs. Äther bei Raumtemperatur ergibt das Dialkylierungsprodukt 90 in 60 % Ausbeute (bezogen auf eingesetztes 89).

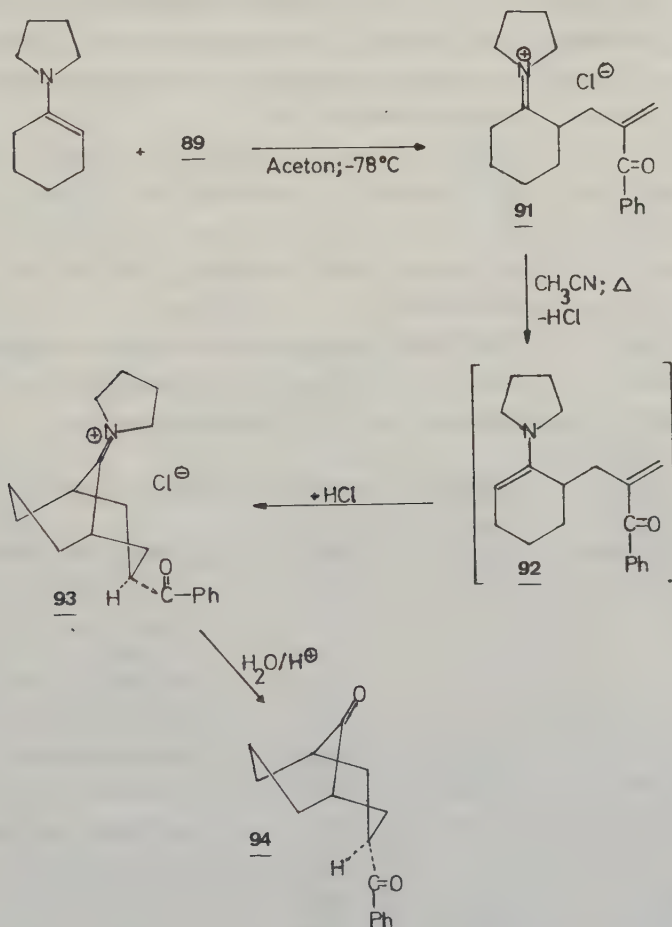


Die Struktur von 90 wird durch die Elementaranalyse sowie die spektralen Eigenschaften (vgl. Tabelle 19) bewiesen. Tropft man jedoch eine Lösung des Enamins in abs. Aceton bei -78°C zu einer Lösung von 89, so färbt sich diese schnell gelb. Beim langsamen Erwärmen auf Raumtemperatur beginnt bei -20°C das Ausfallen eines flockigen, farblosen Niederschlages, der nun laut Elementaranalyse ein 1:1-Addukt darstellt. Die isolierte Substanz verändert sich beim Lösen in CDCl_3 . Das PMR-Spektrum dieser Lösung zeigt 2 Singuletts im Bereich vinylicher Protonensignale bei $\delta = 5.93$ und $\delta = 6.12$. Die durch Integration ermittelten relativen Signalfächen dieser beiden Signale entsprechen jedoch nur 0,7 - 0,8 Protonen. Die Intensität der beiden Signale nimmt bei längerem Stehen der Lösung weiter ab. Derselbe Effekt wird beim Umkristallisieren der Verbindung aus Acetonitril beobachtet. Im PMR-Spektrum der danach erhaltenen farblosen Nadeln sind die beiden Signale verschwunden.

Diese Befunde sprechen dafür, daß zunächst das Alkylierungsprodukt 91 entsteht, das dann in CDCl_3 oder Acetonitril zum bicyclischen Immoniumsalz 93 cyclisiert. Da hierbei das Hexadien 92 als Zwischenstufe durchlaufen werden muß, ist 93 formal als Abfangprodukt eines bei der entarteten Cope-Umlagerung von 92 intermediär auftretenden 1,4-Dipols zu betrachten. Alle Versuche, 92 durch Deprotonierung von 91 zu erhalten, schlugen fehl. Selbst bei -20°C konnte nur 93 isoliert werden.

Die Struktur des sehr hygroskopischen bicyclischen Immoniumsalzes 93 wird durch die in Tabelle 19 zusammengefaßten physikalischen Eigenschaften belegt. So zeigt das IR-Spektrum neben einer breiten, strukturierten Bande zwischen 1675 und 1650 cm^{-1} , die der Benzoyl- und der Immoniumgruppe zuzuordnen ist, keine Absorption im Doppelbindungsbereich.

Zum weiteren Strukturbeweis wurde 93 in Wasser/Eisessig zum bicyclischen Keton 94 hydrolisiert.



Kurz nach Beendigung dieser Untersuchungen ist eine Arbeit von H. Stetter et al. erschienen ¹⁰⁴, in der die Umsetzung von 2,2-Bis(chlormethyl)acetophenon mit 1-Pyrrolidinocyclohexen in Gegenwart von Triäthylamin beschrieben wird. Nach Hydrolyse wird eine Verbindung vom Schmp. $101-102^{\circ}\text{C}$ erhalten, die bei der Behandlung mit Na-Äthylat in ein Isomeres vom Schmp. $85-86^{\circ}\text{C}$ übergeht. Die Autoren nehmen an, daß es sich bei der ursprünglichen Verbindung in Analogie zu den von McEuen, Nelson und Lawton ge-

machten Beobachtungen ^{42b,c} um die endo-Form von 94 handelt, die mit Alkoholat in die exo-Form übergeführt wird. Im PMR-Spektrum in CDCl₃ erscheint das Signal des der Benzoylgruppe benachbarten Protons der ursprünglichen Verbindung als Multipllett bei $\delta = 3.0-3.6$, im Spektrum des Isomeren als Quintett bei $\delta = 4.5$ mit $J = 9$ Hz. Es wird jedoch von den Autoren ausdrücklich darauf hingewiesen, daß aufgrund der PMR-Spektren eine eindeutige Zuordnung nicht möglich sei.

Die von uns bei der Verseifung von 93 erhaltene Rohsubstanz zeigt im PMR-Spektrum (CDCl₃) Signale bei $\delta = 3.0-3.6$ und bei $\delta = 4.5$. Das "endo"/"exo"-Verhältnis beträgt ungefähr 9:1. Nach Umkristallisieren aus Äthanol ist jedoch das Signal bei $\delta = 4.5$ verschwunden, die isolierte Substanz besitzt einen Schmp. von 93-94°C. Die spektroskopischen Daten von 94 sind in Tabelle 19 zusammengestellt.

Es kann nicht ausgeschlossen werden, daß das Isomerengemisch erst bei der Hydrolyse von 93 entstanden ist. Deshalb ist eine Aussage über die Konformation der dipolaren Zwischenstufe bei der Cyclisierung von 92 nicht zweifelsfrei möglich.

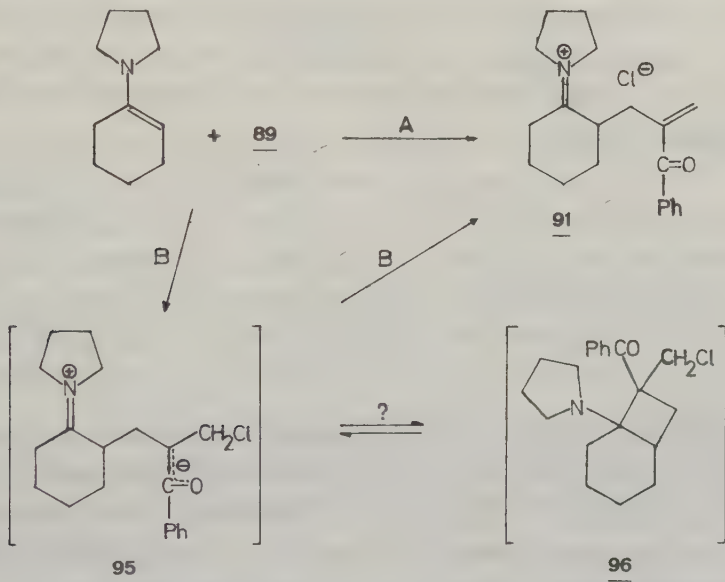
Tabelle 19 Physikalische Daten der Verbindungen 90, 93 und 94

	Ausbeute %	Schmp. °C	IR(KBr) cm ⁻¹	PMR-Spektrum in CDCl ₃ δ (ppm)
<u>90</u>	60	149- 151	1650 1640 1612 1595	1.52-2.63 (10H;m) 2.9 (4H;m) 3.2 (4H;m) 4.4 (4H;m) 5.93 (2H;s) 6.25 (2H;s) 7.6 (10H;s)
<u>93</u>	65	165- 167	1675- 1650 1598 1580	1.26-2.84 (14H;m) 3.23-4.92 (7H;m) 7.46 (3H;m) 8.3 (2H;m)
<u>94</u>	70	93-94	1721 1680 1595 1580	1.17-2.9 (12H;m) 3.0 -3.6 (1H;m) 7.5 (3H;m) 7.91 (2H;m)

1.7 Zur Bildung der Alkylierungsprodukte 67, 87, 90 und 91

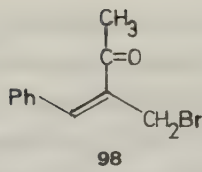
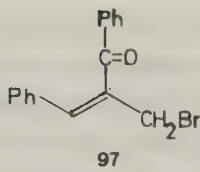
Bisher wurden die Umsetzung-n von 41 und 89 mit 1-Pyrrolidino-cyclohexen und -cyclopenten als Alkylierungen formuliert bzw. 67, 87, 90 und 91 als Alkylierungsprodukte bezeichnet. Dies ist in dem Sinne nicht ganz eindeutig, als 41 und 89 einer-

seits Alkylierungsmittel, andererseits aber auch Michael-Systeme darstellen. So kann zum Beispiel 91 sowohl durch direkte C-Alkylierung (Weg A), als auch nach einem S_N2' -Mechanismus durch Michaeladdition über die zwitterionische Zwischenstufe 95 (Weg B) entstehen. Unter den Reaktionsbedingungen kann selbst das Cycloaddukt 96 als mögliche Zwischenstufe nicht ausgeschlossen werden.

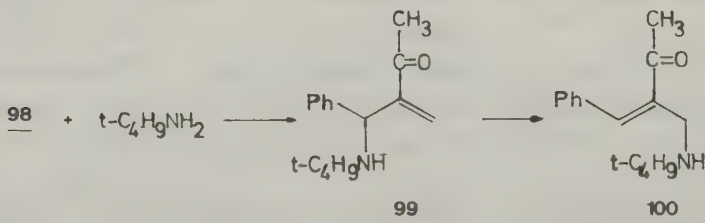


Ein dritter Mechanismus, der bei der Umsetzung von Enaminen cyclischer Ketone mit Allylhalogeniden beobachtet wird ^{75,105}, nämlich eine N-Alkylierung mit anschließender 3-Aza-Cope-Umlagerung zu 91 scheidet aus. N-Alkylierungsprodukte konnten bei den Umsetzungen von 41 und 89 nicht nachgewiesen werden.

Eine Antwort auf die Frage, ob 41 und 89 nach Weg A oder B mit 1-Pyrrolidinocyclohexen zu 67 bzw. 91 reagiert, sollte zu erhalten sein, wenn man substituierte Allylhalogenide, die in 2-Stellung einen Akzeptorrest besitzen, mit dem Enamin zur Reaktion bringt. Im Rahmen dieser Arbeit standen α -(Brommethyl)chalcon 97 ¹⁰⁶ und α -(Brommethyl)benzalacetone 98 ¹⁰⁷ zur Verfügung. Beide Verbindungen sind durch Allylbromierung von α -Methyl-chalcon bzw. α -Methyl-benzalacetone mit N-Bromsuccinimid in Tetrachlorkohlenstoff leicht zugänglich.



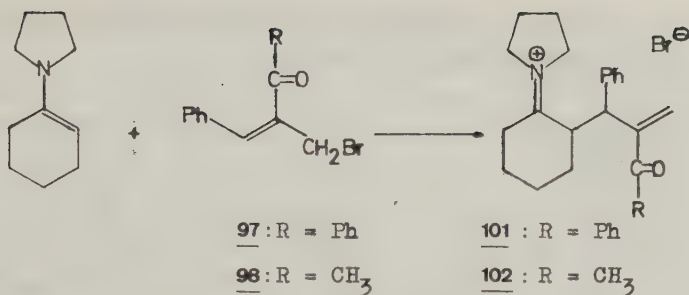
Eagen und Cromwell beschrieben die Umsetzung von 98 mit primären und sekundären Aminen ¹⁰⁷. Nach der Reaktion mit tert.-Butylamin isolierten sie 2-[α -(tert.-Butylamino)-benzyl]-1-buten-3-on 99, das langsam zu 1-(tert.-Butylaminomethyl)-benzal-aceton 100 isomerisiert.



98 reagiert demnach mit Aminen als Michael-System. Der Versuch 97 und 98 mit 1-Pyrrolidinocyclohexen umzusetzen, schien aus zweierlei Gründen lohnend. Obwohl eine Michael-Addition an 97 und 98 wegen des Phenylrestes an der C=C-Doppelbindung aus sterischen Gründen sicher ungünstiger ist als eine solche an 41 und 89, könnte so über den Mechanismus der Bildung von 67 und 91 Aufschluß gewonnen werden. Außerdem bestand die Möglichkeit, auf diese Weise unsymmetrische Cope-Systeme herzustellen, die über dipolare Zwischenstufen irreversibel umlagern könnten.

I.8 Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen mit 97 und 98

Tropft man eine Lösung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen in Äther langsam zu Lösungen von 97 bzw. 98, so beginnt sich alsbald ein farbloser Feststoff abzuscheiden. Die nach 12 Stunden isolierten Rohprodukte enthalten laut PMR-Spektrum (CDCl₃) zu 20-30% die Immoniumsalze 101 bzw. 102, die durch Michael-Addition des Enamins an 97 und 98 entstanden sind. Bei der Reaktion von 98 sind im Rohprodukt auch ungefähr 5% "normales" Alkylierungsprodukt enthalten; bei der Umsetzung von 97 ist ein solches PMR-spektroskopisch nicht nachweisbar. Nach langwieriger Aufarbeitung können 101 bzw. 102 in mäßiger Ausbeute rein isoliert werden.



Die Elementaranalysen von 101 und 102 ergaben die erwarteten Werte; die angegebenen Strukturen werden durch die spektralen Eigenschaften belegt.

Im PMR-Spektrum von 101 in CDCl_3 erscheinen die Signale der beiden vinyllischen Protonen als zwei Singulett bei $\delta = 5.7$ und 6.38 . Beide Signale entsprechen jeweils genau einem Proton. Das UV-Spektrum von 101 in CH_3CN zeigt eine längstwellige Bande bei 253 nm mit $\epsilon = 10900$ (vgl. Tabelle 20a). Das IR-Spektrum in KBr weist die erwarteten Banden bei 1658 (C=O) , $1645 \text{ (C=N}^{\oplus}\text{)}$ und $1630 \text{ cm}^{-1} \text{ (C=C)}$ auf.

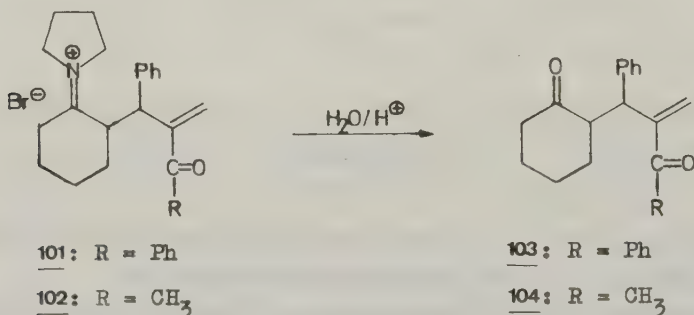
Die Signale der beiden olefinischen Protonen in 102 erscheinen im PMR-Spektrum in CDCl_3 als Singulett bei $\delta = 6.37$, die Signale der Protonen der Acetylgruppe als Singulett bei $\delta = 2.36$. Auch bei 102 dient wieder das UV-Spektrum in CH_3CN zum Struktur-beweis (s. Tabelle 20a).

Tabelle 20a Strukturbeweis für 101 und 102 aufgrund ihrer UV-Spektren

Verbindung	Lsgm.	$\lambda_{\text{max}} \text{ (nm)}$	ϵ	Lit.
<u>101</u>	CH_3CN	253	10900	
Ph-CO-CH=CH_2	EtOH	254	11300	108
Ph-CO-CH=CH-Ph	EtOH	312	26700	109
<u>102</u>	CH_3CN	< 230	-	
$\text{CH}_3\text{-CO-CH=CH}_2$	EtOH	218	9600	110
$\text{CH}_3\text{-CO-CH=CH-Ph}$	EtOH	287	20900	110

Weitere physikalische Eigenschaften von 101 und 102 sind in Tabelle 20b zusammengefaßt.

Werden die Immoniumsalze 101 und 102 in schwach saurer Lösung hydrolisiert, so erhält man die Cyclohexanon-Derivate 103 bzw. 104.



Während 103 durch Kristallisation aus Benzol/n-Hexan in Form farbloser Kristalle mit Schmp. 120-121°C isoliert wurde, widerstand 104 allen Kristallisationsversuchen. Destillation im Kugelrohr bei 135°C/10⁻³ Torr lieferte reines 104 als farbloses Öl.

Die Strukturen von 103 und 104 gehen eindeutig aus den Elementaranalysen und den spektralen Daten (vgl. Tabelle 20b) hervor und beweisen zusätzlich nochmals die Strukturen von 101 und 102.

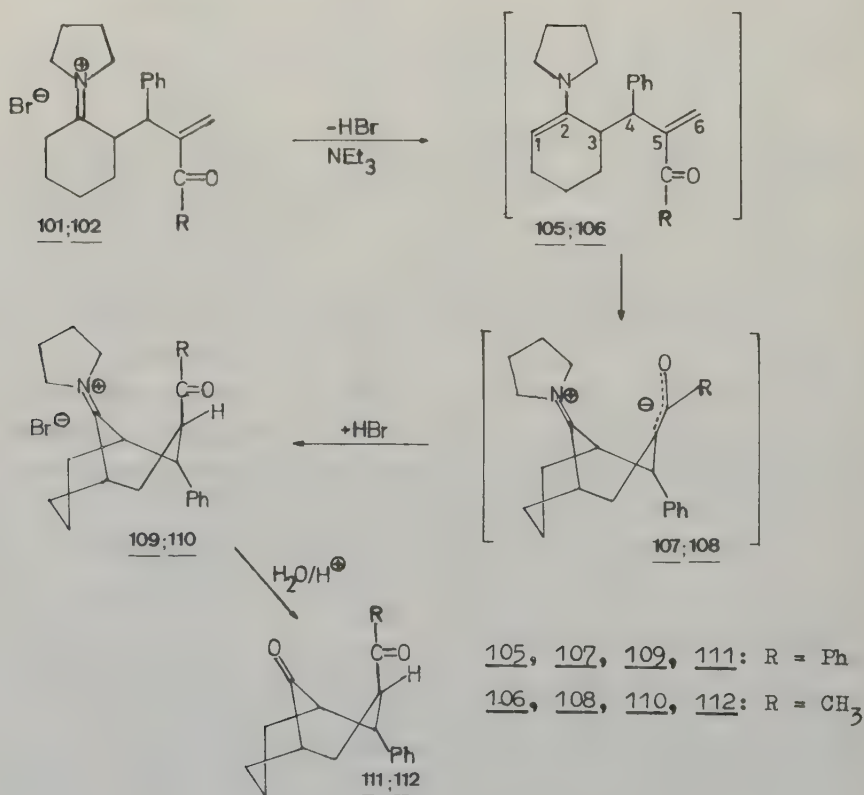
Bemerkenswert ist, daß sich im PMR-Spektrum von 104 in CDCl₃, im Gegensatz zu 102, die Signale der beiden vinylischen Protonen wieder als zwei Singulets bei $\delta = 5.78$ und 5.97 darstellen. Das Signal des benzyliischen Protons erscheint als Dublett bei $\delta = 4.3$ mit $J = 11$ Hz. Das Spektrum von 103 weist dieses Proton durch ein Dublett bei $\delta = 4.35$ ($J = 11$ Hz) aus. Die UV-Spektren (in CH₃CN) von 101 und 103 bzw. 102 und 104 sind nahezu identisch.

Tabelle 20b Physikalische Daten der Immoniumsalze 101 und 102
und ihrer Hydrolyseprodukte 103 und 104

	Ausbeute %	Schmp. °C	IR(KBr) cm ⁻¹	PMR-Spektrum in CDCl ₃ δ (ppm)
<u>101</u>	18-20	185- 187	1658 1645 1630 1595 1590 1579 1572 1490	1.13-2.7 (10H;m) 3.0 -3.4 (2H;m) 3.8 -4.9 (6H;m) 5.7 (1H;s) 6.38 (1H;s) 7.46 (10H;m)
<u>102</u>	15-20	160- 161	1660 1598 1582 1492	1.32-2.60 (10H;m) darunter 2.36 (3H;s) 2.73-3.13 (2H;m) 3.65-4.84 (6H;m) 6.37 (2H;s) 7.33 (5H;s)
<u>103</u>	60	120- 121	1700 1655 1625 1590 1585 1582 1575 1490	1.40-2.20 (6H;m) 2.26-2.63 (2H;m) 2.95-3.63 (1H;m) 4.35 (1H;d, J = 11 Hz) 5.58 (1H;s) 5.85 (1H;s) 7.06-7.80 (10H;m)
<u>104</u>	76	Öl	1708 1675 1628 1600 1582 1495	1.18-3.56 (9H;m) darunter 2.25 (3H;s) 4.30 (1H;d, J = 11 Hz) 5.78 (1H;s) 5.97 (1H;s) 7.20 (5H;s)

I.8.1 Reaktion von 101 und 102 mit Triäthylamin

Behandelt man Suspensionen von 101 oder 102 in abs. Methylenchlorid bei -20°C mit einer äquivalenten Menge von Triäthylamin, so gehen die Immoniumsalze schnell in Lösung. Nach Verdampfen des Lösungsmittels können jedoch nicht die Hexadiene 105 bzw. 106, sondern die bicyclischen Immoniumsalze 109 und 110 isoliert werden, die durch Protonierung der polaren Zwischenstufen 107 bzw. 108 entstanden sind. Die Hydrolyse von 109 und 110 in schwach saurer Lösung liefert die bicyclischen Di-ketone 111 und 112 in 80 % Ausbeute.



109 und 110 lieferten nicht ganz befriedigende Analysenwerte, da sie hartnäckig beim Umkristallisieren Lösungsmittel einschließen, das selbst im Hochvakuum nicht vollständig entfernt werden konnte. Aus Methylenchlorid/Aceton kristallisiert 109 laut Elementaranalyse und PMR-Spektrum mit einem Mol CH_2Cl_2 . Die Strukturen von 109 und 110 werden jedoch durch die IR- und PMR-Spektren belegt.

Die Elementaranalysen von 111 und 112 ergaben dagegen die berechneten Werte; die spektralen Daten (vgl. Tabelle 21) bestätigen die angegebenen Strukturen. Auffallend im PMR-Spektrum von 112 ist das Signal der Methylgruppenprotonen beim hohen Wert von $\delta = 1.71$. Der Grund dafür dürfte im Anisotropieeffekt des benachbarten Phenylringes zu suchen sein.

Tabelle 21 Physikalische Daten der Verbindungen 111 und 112

	Ausbeute %	Schmp. °C	IR(KBr) cm^{-1}	PMR-Spektrum in CDCl_3 δ (ppm)
<u>111</u>	80	104- 105	1720 1680 1665 1595 1580 1575 1495	1.40-2.50 (8H; m) 2.7 (2H; verbr. Signal) 3.30-4.02 (2H; m) 6.93-7.83 (10H; m)
<u>112</u>	80	121- 122	1725 1710 1600 1580 1493	1.71 (3H; s) 1.40-4.0 (12H; m) 7.23 (5H; s)

I.8.2 Deprotonierung von 101 mit Natriumhydrid

Überraschend konnte beim Versuch, 101 mit Na-Hydrid in Methylenchlorid bei Raumtemperatur zu deprotonieren, keine Wasserstoffentwicklung beobachtet werden. Nach Aufarbeitung wurde dennoch nicht die Ausgangssubstanz zurückgewonnen, sondern der Bicyclus 109 isoliert. Offensichtlich wirkt Na-Hydrid nur katalytisch; die Deprotonierung von 101 scheint dann im Verlauf der Reaktion durch die dipolare Zwischenstufe 107 in einer Art Kettenreaktion zu erfolgen.

Erwärmt man jedoch eine Suspension von 101 mit überschüssigem Na-Hydrid in THF, so beginnt ab 40°C die Entwicklung von Wasserstoff, die nach zwei Stunden bei 45°C beendet ist. Die Lösung ist nun gelb gefärbt, 101 vollständig verschwunden. Nach Abtrennen der unlöslichen Salze und Verdampfen des Lösungsmittels (zuletzt im Hochvakuum) erhält man ein oranges Öl, das durch sein PMR-Spektrum in d₆-Benzol eindeutig als das Hexadien 113 ausgewiesen wird (s. Abb. 4)

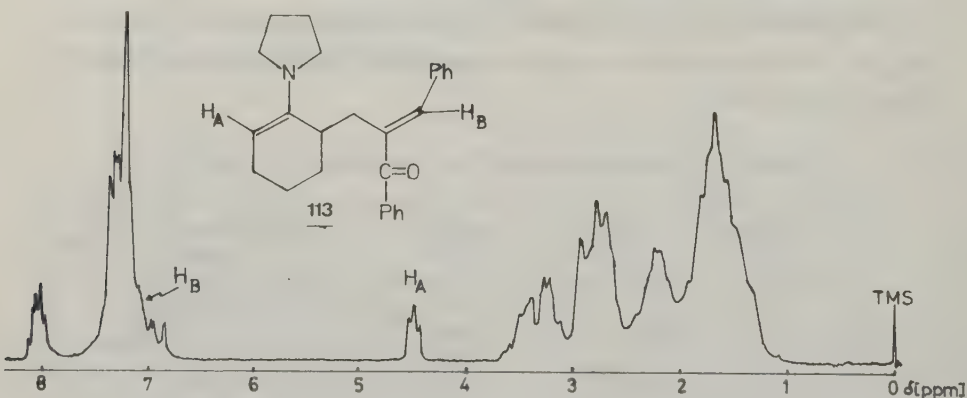
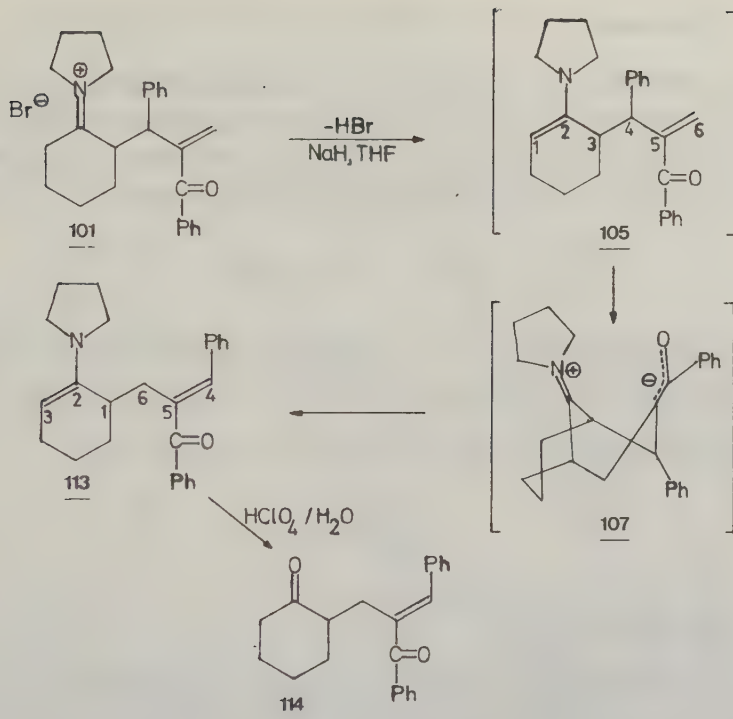


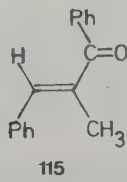
Abb. 4 PMR-Spektrum (d₆-Benzol) von 113

Bewiesen wird die Struktur von 113 durch das Signal des vinyli-schen Protons H_A, einem Triplett bei $\delta = 4.46$ mit $J = 4$ Hz. Seine durch Integration ermittelte relative Signalfäche entspricht genau einem Proton. Das Signal von H_B liegt unter den Signalen der Phenylprotonen.

113 kristallisiert aus einem Gemisch aus THF/n-Pentan in der Tiefkühltruhe, schmilzt aber bei Raumtemperatur. Die Lösung in THF wurde deshalb bei -20°C mit einem Überschuß 70proz. Perchlorsäure versetzt und dann mit Wasser verdünnt. Nach kurzem Erhitzen unter Rückfluß wurde die Verbindung 114 erhalten. Die Ausbeute betrug nach Destillation im Kugelrohr bei 170°C/10⁻³ Torr 72%.



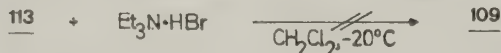
Die Struktur von 114 ist durch die Elementaranalyse und die in Tabelle 22 zusammengefaßten physikalischen Daten gesichert. So ist das UV-Spektrum von 114 in CH_2CN nahezu identisch mit dem von Black und Lutz ¹¹¹ beschriebenen Spektrum von trans- α -Methyl-chalcon 115 (Photogleichgewicht).



$$\begin{aligned} \lambda_{\text{max}} (\text{EtOH}) &= 247,5 \quad (\epsilon = 17600) \\ &= 285 \quad (\epsilon = 8600) \end{aligned}$$

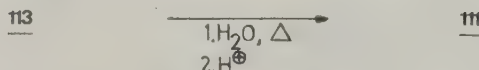
I.8.3 Umsetzungen mit 113

Behandelt man eine Lösung von 113 in abs. Methylenchlorid mit Triäthylamin-hydrobromid bei -20°C , das sind dieselben Bedingungen bei denen aus 101 durch Deprotonierung mit Triäthylamin das bicyclische Immoniumsalz 109 entsteht (vgl. Kap. I.8.1), so kann in diesem Fall die Bildung von 109 nicht beobachtet werden.



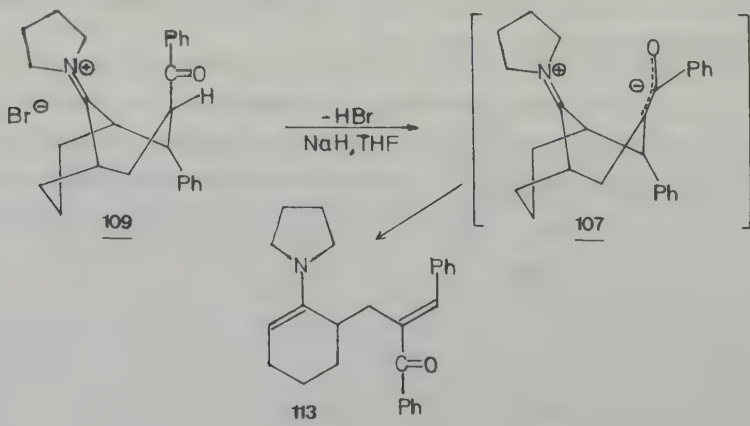
Es ist damit gezeigt, daß die dipolare Zwischenstufe 107 bei -20°C aus dem Hexadien 105 entsteht und nicht mit dem Umlagerungsprodukt 113 im Gleichgewicht steht.

Wird 113 in Wasser erhitzt, so erhält man das bicyclische Diketon 111.



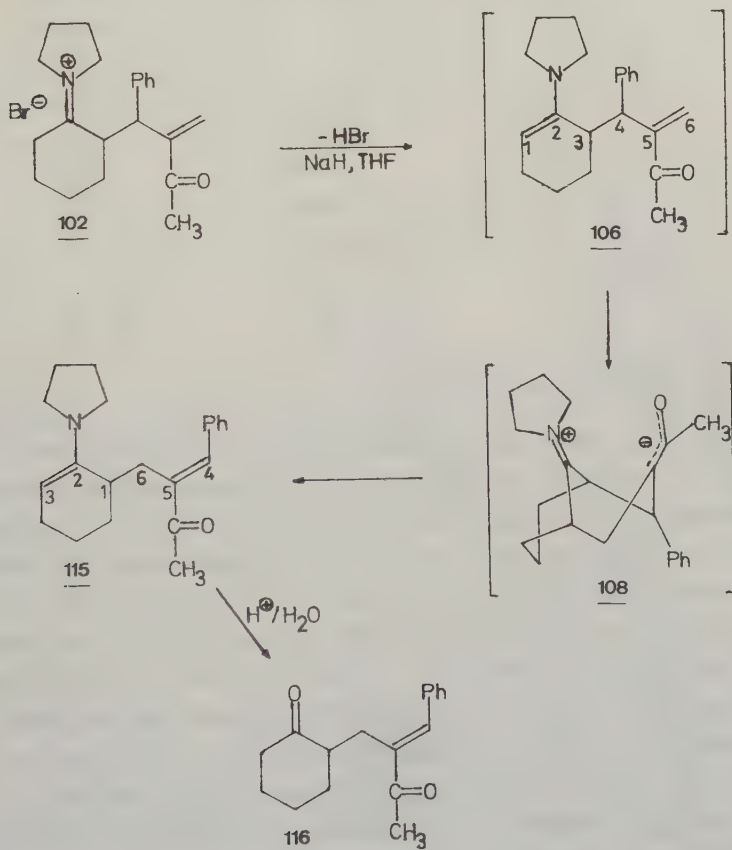
I.8.4 Deprotonierung von 109

Das Umlagerungsprodukt 113 wird auch erhalten, wenn man die dipolare Zwischenstufe 107 durch Deprotonierung von 109 mit Na-Hydrid in THF zurückbildet. Hierzu sind jedoch eine höhere Temperatur (siedendes THF) und eine längere Reaktionszeit erforderlich. Laut PMR-Spektrum verläuft die Reaktion nicht ganz so einheitlich wie die Deprotonierung von 101; die Ausbeute an 113 liegt knapp unter 50 %.



I.8.5 Deprotonierung von 102 mit Natriumhydrid

Die Umsetzung von 102 mit Na-Hydrid in THF verläuft analog wie die Deprotonierung von 101. Nach hydrolytischer Aufarbeitung kann das sich von 115 ableitende Verseifungsprodukt 116 isoliert werden. Die Destillation der Rohsubstanz im Kugelrohr bei $145^{\circ}\text{C}/10^{-3}$ Torr lieferte reines 116 als hellgelbes Öl in 70% Ausbeute.



Die Struktur von 116 wird durch die Werte der C,H-Analyse und die spektralen Daten belegt (s. Tabelle 22).

Tabelle 22 Physikalische Daten der Verbindungen 114 und 116

	Sdp. ⁺ °C/Torr	IR(Film) cm ⁻¹	PMR-Spektrum in CDCl ₃ δ (ppm)	UV(CH ₃ CN) λ _{max} (nm) (ε)
<u>114</u>	170 10 ⁻³	1708 1660 1610 1595 1575 1490	1.30-3.36 (11H; m) 6.96-8.03 (11H; m)	249 (15000) 283 (10700)
<u>116</u>	143 10 ⁻³	1705 1660 1620 1595 1570 1490	1.1 -3.2 (11H; m) darunter 2.45 (3H; s) 7.37 (5H; s) 7.62 (1H; s)	275 (13300)

⁺ Kugelrohrdestillation

1.8.6 Zusammenfassung zu Kapitel I.8

Es konnte gezeigt werden, daß α-(Brommethyl)chalcon 97 und α-(Brommethyl)benzal-aceton 98 mit 1-Pyrrolidino-cyclohexen nach einem Additions-Eliminierungs-Mechanismus reagieren. Die dabei erhaltenen Immoniumsalze 101 und 102 lassen sich durch Basen zu den Hexadienen 105 bzw. 106 deprotonieren, die jedoch wegen ihrer hohen Reaktivität nicht isolierbar sind. Die irreversible Deprotonierung mit Na-Hydrid liefert die Produkte der Cope-Umlagerungen 105 → 113 und 106 → 115. Wird die Deprotonierung dagegen mit Triäthylamin durchgeführt, so werden die bei den Umlagerungen auftretenden dipolaren Zwischenstufen 107 und 108 durch das entstandene Triäthylaminhydrobromid praktisch quantitativ durch Protonierung abgefangen. Die Zwischenstufe 107 wird durch Deprotonierung von 109 mit Na-Hydrid zurückgebildet und liefert erwartungsgemäß das Umlagerungsprodukt 113. In Schema 6 sind die von 101 ausgehenden Reaktionen nochmals zusammengefaßt.

II. Untersuchungen zur Thia-Cope-Umlagerung

II.1 Allgemeines

Die Vielzahl von Publikationen beweist die Variationsbreite und präparativen Möglichkeiten auf dem weiten Gebiet der Hetero-Cope-Umlagerungen ²¹. Die Thia-Cope-Umlagerung stellt nur eine der Möglichkeiten dar, die das allgemeine Umlagerungsschema 7 bietet. In Tabelle 23 sind einige Reaktionen zusammengefaßt, um dies zu verdeutlichen. Bemerkenswert ist die von Baldwin und Walker ¹²⁵ beschriebene

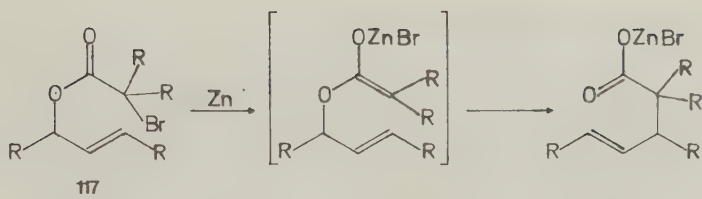
Schema 7



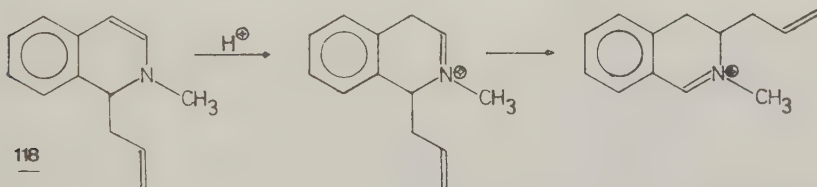
Tabelle 23

Y	Z	R	Lit.
Ph-N	CR ₂	H	112
(CH ₃) ₂ N	CR ₂	H	113
R-N	CR ₂	NR ₂	114
S	CR ₂	SR	115
O	CR ₂	NR ₂	116- 118
S	S	NR ₂	119- 120
O	S	NR ₂	121
S	C(CN) ₂	OR	122
O	O	CF ₃	123
O	CR ₂	OR	124

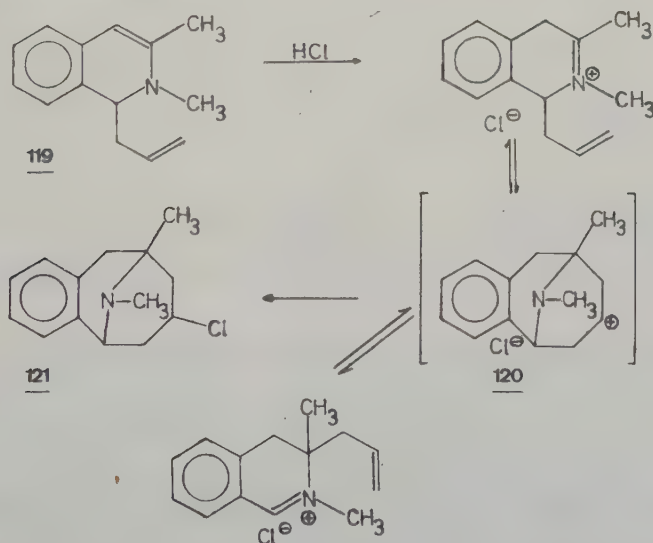
Reformatsky-Claisen-Umlagerung von α -Bromcarbonsäure-allylestern 117 bei Behandlung mit Zink in siedendem Benzol.



Der Nachweis einer cyclischen Zwischenstufe gelang kürzlich Kinsman und Dyke ¹²⁶ bei einer kationischen 2-Aza-Cope-Umlagerung. 1-Allyl-1,2-dihydroisochinoline wie 118 lagern sich bei Behandlung mit heißer verd. Mineralsäure in hoher Ausbeute in 3-Allyl-3,4-dihydroisochinolin-Derivate um.



Behandelt man aber 1-Allyl-2,3-dimethyl-1,2-dihydroisochinolin 119 längere Zeit mit verdünnter Salzsäure, so wird die Zwischenstufe 120 durch die Chloridionen abgefangen und der Bicyclus 121 isoliert.



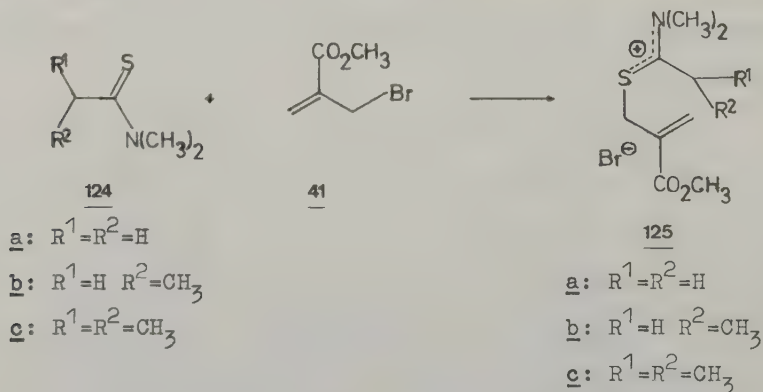
II.2.1 Umsetzungen von Thioamiden mit 41

Brandsma et al. beschrieben die Alkylierung der K-Salze von Thioamiden. Durch Reaktion mit Alkylhalogeniden erhielten sie Keten-S,N-Acetale ¹²⁷, mit Allylbromid die entsprechenden S-Allyl-Derivate 122, die beim Erhitzen in die Thioamide 123 umlagern ¹²⁸.



Daß sich die aus Thiocarbonsäureamiden leicht zugänglichen N,N-Dialkyl-N-(α -methylmercapto-alkyl)-immoniumhalogenide mit K-tert.-butanolat in Keten-S,N-acetale umwandeln lassen, konnten R. Gompfer und W. Elser zeigen ¹²⁹.

Die Umsetzungen der Thiocarbonsäureamide 124 mit 41 in abs. Äther lieferte die Alkylierungsprodukte 125 in guten Ausbeuten.



Die Elementaranalysen der farblosen, kristallinen Verbindungen 125a,b,c ergeben die erwarteten Werte. In den IR-Spektren von 125 fällt die tiefe Lage der C=N-Valenzschwingung bei 1600 cm^{-1} auf; sie ist eine Folge des mesomeren Bindungsausgleichs ^{129,130}. Der Doppelbindungscharakter der C=N-Bindung ist jedoch noch so stark, daß es zu einer Aufspaltung des Signals der N-CH₃-Protonen in den PMR-Spektren in CDCl₃ kommt. Die physikalischen Daten von 125a,b,c sind in Tabelle 24 zusammengefaßt und bestätigen die angegebenen Strukturen.

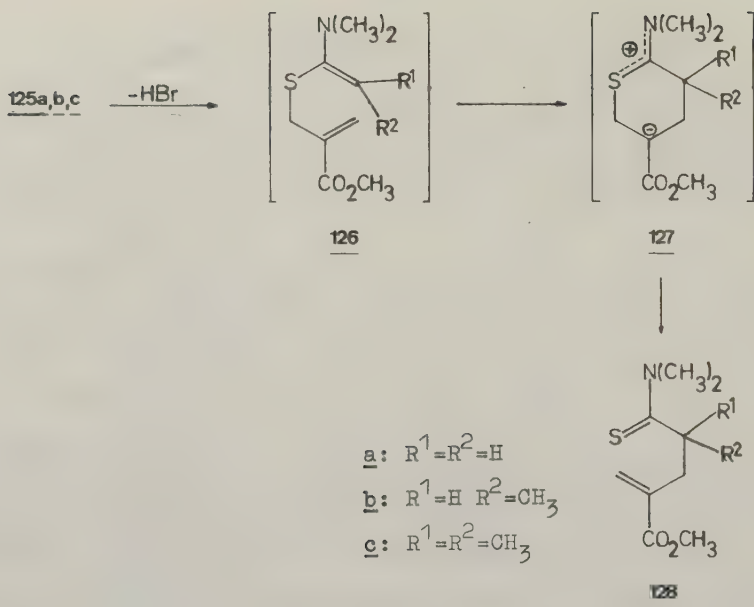
Tabelle 24 Physikalische Daten der Salze 125a,b,c

<u>125</u>	Ausbeute %	Schmp. °C	IR(CHCl ₃) cm ⁻¹	PMR-Spektrum in CDCl ₃ δ (ppm)
<u>a</u>	94	98- 100	1715 1628 1600	3.05 (3H; s) 3.83 (3H; s) 3.92+3.72 (6H; 2s) 4.48 (2H; s) 6.43 (1H; s) 6.56 (1H; s)
<u>b</u>	95	113- 114	1715 1630 1595	1.39 (3H; t, J = 7 Hz) 3.28 (2H; q, J = 7 Hz) 3.80 (3H; s) 3.68+3.88 (6H; 2s) 4.52 (2H; s) 6.32 (1H; s) 6.47 (1H; s)
<u>c</u>	65	93- 94	1715 1625 1600	1.43 (6H; d, J = 7 Hz) 3.51 (1H; hept., J = 7 Hz) 3.82 (3H; s) 3.96 (6H; verbr. s) 4.53 (2H; s) 6.46 (1H; s) 6.52 (1H; s)

II.2.2 Deprotonierung von 125a,b,c

Die Deprotonierung der Alkylierungsprodukte 125 gelingt mit Diisopropyläthylamin (Hünigbase) in abs. Äther oder mit Na-Hydrid in THF bei Raumtemperatur. Die PMR-Spektren der Rohprodukte in CDCl₃ zeigen nur Signale, die den Umlagerungsprodukten 128a,b,c zuzuordnen sind. Hinweise auf die Anwesenheit der Keten-S,N-acetale 126 konnten nicht gefunden werden.

Versuche, die vermutete dipolare Zwischenstufe 127 bei der Umlagerung von 126 in 128 durch Protonierung abzufangen, schlugen fehl. Auch die Deprotonierung von 125a,b,c mit Hünigbase in Acetonitril bei -40°C lieferte nur die Umlagerungsprodukte 128.



Die Thioamide 128a,b,c stellen bei Raumtemperatur hellgelbe Öle dar (128b und c wurden durch Destillation im Kugelrohr rein gewonnen, 128a kristallisiert im Kühlschrank und besitzt einen Schmp. von 18-20°C).

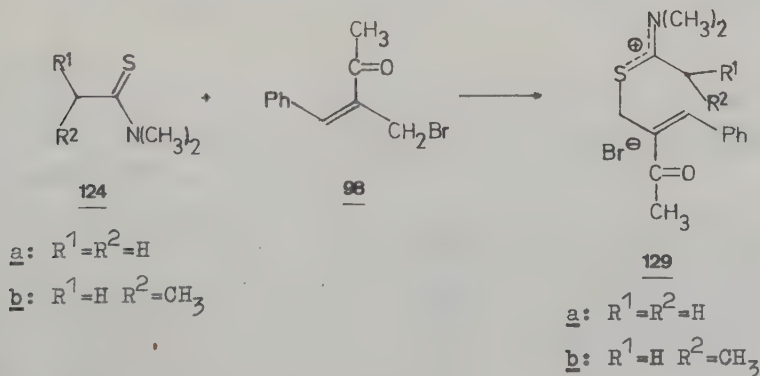
Die Strukturen von 128a,b,c ergeben sich aus den spektralen Eigenschaften (vgl. Tabelle 25) und aus den Werten der Elementaranalysen. Die Banden bei 1500 bis 1510 cm^{-1} in den IR-Spektren von 128a-c sind der Thioamid-Gruppierung zuzuordnen.

Tabelle 25 Physikalische Daten der Thioamide 128a,b,c

<u>128</u>	Ausbeute %	Sdp. °C/Torr	IR(Film) cm ⁻¹	PMR-Spektrum in CDCl ₃ δ (ppm)
<u>a</u>	75	Schmp. 18-20 °C	1715 1630 1510	2.6 -3.2 (4H; m) 3.4 +3.47 (6H; 2s) 3.75 (3H; s) 5.66 (1H; d, J = 1.5 Hz) 6.16 (1H; d, J = 1.5 Hz)
<u>b</u>	70	94-95 0.5	1715 1630 1505	1.15 (3H; d, J = 6.5 Hz) 2.1 -3.1 (3H; m) 3.33+3.41 (6H; 2s) 3.7 (3H; s) 5.57 (1H; br. s) 6.07 (1H; d, J = 1.5 Hz)
<u>c</u>	60	75 0.5	1715 1630 1500	1.42 (6H; s) 2.77 (2H; verbr. s) 3.52 (6H; s) 3.7 (3H; s) 5.6 (1H; verbr. s) 6.19 (1H; verbr. s)

II.3.1 Reaktionen der Thioamide 124a,b,c mit 97 und 98

Die Umsetzungen von 124a,b,c mit 97 sowie die Reaktion von 124c mit 98 lieferten weder in Äther noch in siedendem Aceton isolierbare Produkte. Dagegen führte die Einwirkung von 98 auf die Thioamide 124a und b in einem Aceton-Äther-Gemisch in guten Ausbeuten zu den Alkylierungsprodukten 129a und b.



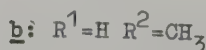
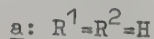
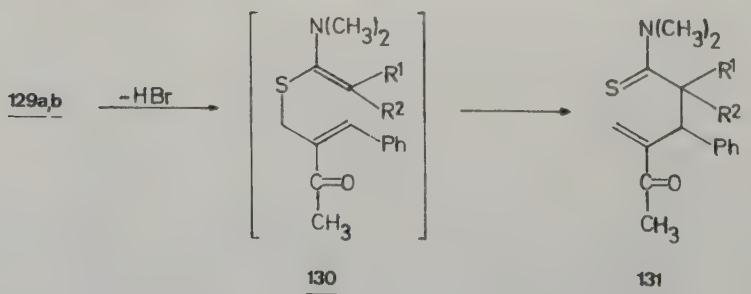
Die Strukturen der sehr hygroskopischen Salze 129a und b werden durch ihre in Tabelle 26 zusammengefaßten physikalischen Daten belegt.

Tabelle 26 Physikalische Daten der Salze 129a und b

<u>129</u>	Ausbeute %	Schmp. °C	IR(CHCl ₃) cm ⁻¹	PMR-Spektrum in CDCl ₃ δ (ppm)
<u>a</u>	80	103- 105	1650 1620 1600 1590 1570 1490	2.56 (3H; s) 2.9 (3H; s) 3.79+3.94 (6H; 2s) 4.47 (2H; s) 7.59 (5H; s) 8.03 (1H; s)
<u>b</u>	95	126- 127	1665 1618 1600 1595 1575 1490	1.28 (3H; t, J = 7.5 Hz) 2.55 (3H; s) 3.10 (2H; q, J = 7.5 Hz) 3.62+3.87 (6H; 2s) 4.37 (2H; s) 7.43 (5H; s) 7.88 (1H; s)

II.3.2 Deprotonierung von 129a und b

Behandelt man Suspensionen von 129a,b in abs. Äther mit einem Überschuß von Hünig-base, so gehen die Salze schnell in Lösung. Die nach Abtrennen des entstandenen Hünigbase-hydrobromids isolierten Rohprodukte werden durch ihre PMR-Spektren in CDCl₃ als die Umlagerungsprodukte 131a,b ausgewiesen. Durch Kristallisation aus Benzol/n-Hexan können diese in Form hellgelber Kristalle gewonnen werden.



Die Strukturen von 131a und b werden durch die spektralen Daten (Tabelle 27), besonders durch die PMR-Spektren (CDCl_3) belegt.

Tabelle 27 Physikalische Daten der Thioamide 131a und b

<u>131</u>	Ausbeute %	Schmp. °C	IR(KBr) · cm^{-1}	PMR-Spektrum in CDCl_3 δ (ppm)
<u>a</u>	80	77-79	1660 1620 1595 1580 1505 1485	2.27 (3H; s) 3.30 (2H; d, J = 7 Hz) 3.03+3.36 (6H; 2s) 4.75 (1H; t, J = 7 Hz) 5.78 (1H; s) 6.17 (1H; s) 7.2 (5H; s)
<u>b</u>	77	126-127	1670 1625 1595 1580 1510 1490	0.97 (3H; d, J = 6.5 Hz) 2.17 (3H; s) 3.37 (6H; s) 3.75 (1H; okt., J = 6.5 Hz, J = 11 Hz) 4.51 (1H; d, J = 11 Hz) 5.61 (1H; s) 5.85 (1H; s) 7.1 (5H; m)

II.4.1 Umsetzungen von 124a,b und c mit 89

Vereinigt man Lösungen von 124a,b,c und von 89 in abs. Aceton, so tritt sofort Gelbfärbung auf. Im Verlauf von einigen Tagen scheiden sich aus den Mischungen Kristalle ab, die durch die Elementaranalysen als 1:1-Addukte ausgewiesen werden. Die isolierten Verbindungen sind äußerst hygroskopisch, die Ausbeuten betragen 50-65%. Wider Erwarten zeigen die PMR-Spektren dieser Substanzen in CDCl_3 keine Signale olefinischer Protonen; ihre IR-Spektren in Chloroform weisen keine Bande auf, die einer $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung zuzuordnen wäre. Aufgrund der spektralen Daten (vgl. Tabelle 28) und ihres chemischen Verhaltens (vgl. die folgenden Kapitel) muß diesen Verbindungen die Struktur der cyclischen Salze 135a,b,c zugeschrieben werden.

Das Entstehen von 135a,b,c kann nur so erklärt werden, daß primär die Thioamide durch 89 alkyliert werden, die Alkylierungsprodukte aber mit den Keten-S,N-acetalen 133 im Gleichgewicht stehen. Die umlagerungsfähigen Systeme 133 cyclisieren dann zu den dipolaren Zwischenstufen 134, die durch Protonierung in 135a,b,c umgewandelt werden.

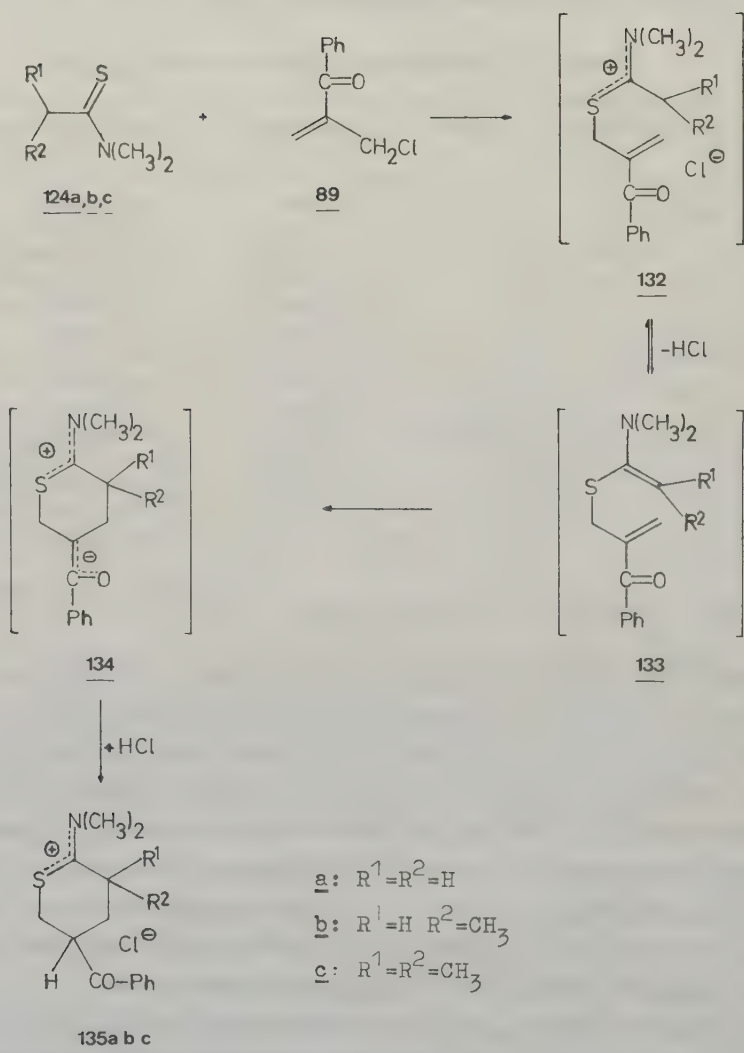
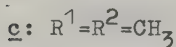
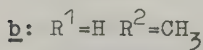
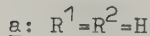
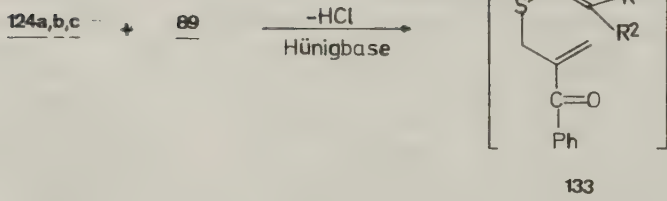


Tabelle 28 Physikalische Daten der Salze 135a,b und c

<u>135</u>	Ausbeute %	Schmp. °C	IR(CHCl ₃) cm ⁻¹	PMR-Spektrum in CDCl ₃ δ (ppm)
<u>a</u>	50	150- 152	1675 1595	1.63-4.63 (7H; m) darunter 3.63+3.8 (6H; 2s) 7.5 (3H; m) 8.0 (2H; m)
<u>b</u>	65	96-98	1675 1595	1.35 (d, J = 8.5 Hz) 3H 1.62 (d, J = 7 Hz) 2.26 (2H; dd, J = 7 Hz, J = 3 Hz) 2.42-3.26 (1H; m) 3.70+4.39 (6H; 2s) 3.36-4.66 (3H; m) 7.53 (3H; m) 7.96 (2H; m)
<u>c</u>	60	175- 177	1675 1595 1565	1.68+1.87 (6H; 2s) 2.03 (2H; d, J = 7 Hz) 3.65 (2H; d, J = 8 Hz) 3.87+4.03 (6H; 2s) 4.28 (1H; m, teilw. verd.) 7.57 (3H; m) 7.9 (2H; m)

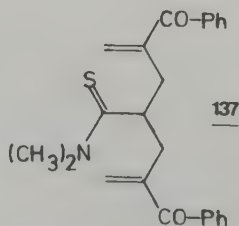
II.4.2 Umsetzungen von 124a,b,c mit 89 in Gegenwart von Hünigbase

Die Einwirkung von 89 auf 124a,b und c in abs. Äther in Gegenwart von Hünigbase liefert die Umlagerungsprodukte 136a,b,c, die nach Destillation im Kugelrohr bei 150°C/10⁻³ Torr als hellgelbe, zähflüssige Öle erhalten werden.



Offensichtlich wird im unpolaren Lösungsmittel in Gegenwart von Hünigbase die Protonierung der dipolaren Zwischenstufen 134 verhindert.

Im Fall der Umsetzung von 124a mit 89 kann als Nebenprodukt (20%) auch die Verbindung 137 in Form von farblosen Kristallen vom Schmp. 119-121°C isoliert werden, die durch Alkylierung von 136a mit 89 und anschließender Deprotonierung und Umlagerung in 137 entstanden sein muß.



Die Strukturen der Thioamide 136a,b,c und 137 werden durch die Elementaranalysen sowie die in Tabelle 29 zusammengefaßten spektralen Daten bestätigt.

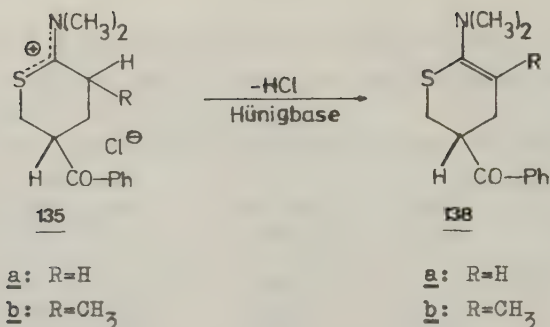
Tabelle 29 Physikalische Daten der Thioamide 136a,b,c und 137

<u>136</u>	Ausbeute %	Sdp. ⁺ °C/Torr	IR(Film) cm ⁻¹	PMR-Spektrum in C ₆ D ₆ δ (ppm)
<u>a</u>	40	150/ 10 ⁻³	1664 1636 1610 1525	2.98 (4H; verbr. s) 3.38+3.48 (6H; 2s) 5.70 (1H; s) 6.02 (1H; s) 7.5 (3H; m) 7.76 (2H; m)
<u>b</u>	72	150/ 10 ⁻³	1660 1630 1610 1585 1515	1.26 (3H; d, J=6.5 Hz) 2.60+3.07 (6H; 2s) 2.7 -3.55 (3H; m) 5.35 (1H; s) 5.63 (1H; s) 7.13 (3H; m) 7.76 (2H; m)
<u>c</u>	63	150/ 10 ⁻³	1670 1630 1610 1580 1505	1.43 (6H; s) 2.83 (2H; s) 3.12 (6H; s) 5.45 (1H; s) 5.53 (1H; s) 7.2 (3H; m) 7.9 (2H; m)
<u>137</u>	20	Schmp. 119- 121	(KBr) 1660 1652 1610 1590 1520	(CDCl ₃) 2.9 (4H; d, J=7 Hz) 3.16+3.45 (6H; 2s) 3.73 (1H; q, J=7 Hz) 5.66 (2H; s) 6.04 (2H; s) 7.2 -7.96 (10H; m)

⁺ Destillation im Kugelrohr

II.4.3 Deprotonierung von 135a und b

Bei den Umsetzungen von 135a und b in abs. Äther mit Hünigbase bei Raumtemperatur werden die cyclischen Keten-S,N-acetale 138a,b in ausgezeichneten Ausbeuten erhalten. Es handelt sich um orangefarbene, übelriechende Öle, die sich nur unter teilweiser Zersetzung im Kugelrohr destillieren lassen. Bei genügender Reinheit der Ausgangssubstanzen sind sie jedoch analysenrein zu isolieren.



Die Elementaranalysen von 138a,b ergeben die erwarteten Werte, die spektralen Eigenschaften (Tabelle 30) stehen in Einklang mit den angegebenen Strukturen. So erscheint im PMR-Spektrum von 138a in d_6 -Benzol das Signal des vinylichen Ringprotons als Triplett bei $\delta = 4.66$ ($J = 4 \text{ Hz}$). Die IR-Spektren zeigen die Banden der C=C-Valenzschwingung bei 1635 (138a) bzw. 1650 (138b) cm^{-1} .

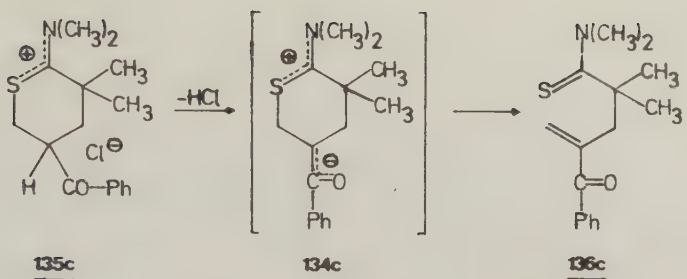
Tabelle 30 Physikalische Daten der cyclischen Keten-S,N-acetale 138a,b

<u>138</u>	Ausbeute %	Sdp. ⁺ °C/Torr	IR(Film) cm^{-1}	PMR-Spektrum in C_6D_6 δ (ppm)
<u>a</u>	85	150/ 10^{-3}	1690 1635 1610 1590 1490	2.0 -3.87 (5H; m) 2.57 (6H; s) 4.66 (1H; t, $J = 4 \text{ Hz}$) 7.18 (3H; m) 7.82 (2H; m)
<u>b</u>	90	125/ 10^{-3}	1690 1650 1610 1590 1500	1.80 (3H; s) 2.49 (6H; s) 2.07-2.43 (2H; m) 2.77-3.2 (2H; m) 3.34-3.84 (1H; m) 7.16 (3H; m) 7.75 (2H; m)

+ Destillation im Kugelrohr; teilweise Zers.

II.4.4 Deprotonierung von 135c

Erhitzt man eine Suspension von 135c in Dioxan in Gegenwart von überschüssiger Hünigbase mehrere Stunden lang unter Rückfluß zum Sieden, so färbt sich die Lösung tiefgelb. Nach Aufarbeitung kann das Thioamid 136c in 60 % Ausbeute isoliert werden.



Durch Deprotonierung von **135c** wird offensichtlich die polare Zwischenstufe **134c** gebildet, die dann zu **136c** weiterreagiert.

Die Strukturzuordnung erfolgte durch Vergleich der IR- und PMR-Spektren mit dem nach Kap. II.4.2 hergestellten **136c**.

II.5 Zusammenfassung zu Kapitel II

Die Umsetzungen der N,N-Dimethyl-thiocarbonsäureamide **124a,b** und **c** mit α -(Brommethyl)acrylsäuremethylester **41** und α -(Brommethyl)benzalaceton **98** liefert N,N-Dimethyl-N-(α -allylmercapto-alkylden)-ammonium-bromide; deren Deprotonierung mit Hünigbase führt sofort zu den umgelagerten Thioamiden. Wird dagegen α -(Chlormethyl)acrylophenon **89** mit **124a,b,c** umgesetzt, so erhält man die heterocyclischen Immoniumsalze **135a,b** und **c**, die Protonierungsprodukte der dipolaren Zwischenstufen **134** bei der Umlagerung der 3-Thia-1,5-hexadiene **133** in die Thioamide **136a,b** und **c** darstellen. Die Umlagerungsprodukte **136a,b,c** werden erhalten, wenn die Alkylierungen von **124a,b** und **c** mit **89** in Gegenwart von Hünigbase durchgeführt werden und so die Protonierung von **134** verhindert wird. Im Fall von **135c** kann die dipolare Zwischenstufe **134** durch Deprotonierung zurückgebildet werden, die dann das Umlagerungsprodukt **136c** liefert. Bei **135a** und **b**, die H-Atome in α -Stellung zur Immoniumgruppierung besitzen, führt die Umsetzung mit Base zu den cyclischen Keten-S,N-acetalen **138a** und **b**.

C. Experimenteller Teil

Verwendete Geräte:

Kernresonanzspektrometer A 60 und EM 360 (Hersteller Varian)

(alle PMR-Spektren wurden gegen Tetramethylsilan als internem Standard gemessen)

IR-Spektralphotometer Modell 125 und Modell 157 (Routinemessungen)

(Hersteller Perkin-Elmer)

Selbstregistrierendes UV-Spektrophotometer RPQ 20 C

(Hersteller C. Zeiss)

Massenspektrometer MS 902

(Hersteller AEI)

Für die Säulenchromatographie wurde "Kieselgel 0.05-0.2 mm für die Säulenchromatographie" der Firma E. Merck verwendet.

Die Reinigung der Lösungsmittel erfolgte nach den üblichen Standartvorschriften ^{131,132}

Die Schmelzpunkte wurden in der Kapillare bestimmt und sind nicht korrigiert.

1. Zur Bestimmung der Umlagerungsgeschwindigkeiten

a) Umlagerung von 57 (vgl. S. 22)

Zur Ermittlung der Halbwertszeit bei der Umlagerung von 57 in 58 bei 120°C wurden 150 mg reines 57 unter Stickstoff in ein NMR-Röhrchen eingewogen und in 0.4 ml abs. o-Dichlorbenzol gelöst. Das abgeschmolzene NMR-Röhrchen wurde in einen auf die Meßtemperatur vorgeheizten COLORA-Ultrathermostaten (Typ HT 13) mit Polyglycol-Füllung vollständig eingetaucht. In bestimmten Intervallen wurde die Probe entnommen und sofort in Eiswasser abgeschreckt. Die Zusammensetzung der Lösung wurde PMR-spektroskopisch ermittelt. Die Umlagerung wurde über 3 Halbwertszeiten verfolgt. Die graphische Auswertung ergab die Halbwertszeit (s. S. 22).

b) Umlagerung von 60 (vgl. S. 26)

Zur Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten der Umlagerung von 60 in 61 bei 180, 190 und 200°C wurden jeweils 150 mg reines 60 in NMR-Röhrchen eingewogen und in 0,4 ml abs. o-Dichlorbenzol gelöst. Dann wurden die Röhrchen abgeschmolzen und bei der jeweiligen Umlagerungstemperatur vollständig in einen vorgeheizten COLORA-Ultrathermostaten, dessen Temperaturkonstanz besser als $\pm 0,1^\circ\text{C}$ war, eingetaucht. Die Proben wurden nach bestimmten Zeitabständen auf 15°C abgeschreckt und die Zusammensetzung der Lösungen PMR-spektroskopisch ermittelt.

Die Halbwertszeiten erhielt man durch graphische Auswertung. Die Geschwindigkeitskonstanten errechneten sich hieraus nach:

$$k = \frac{\ln 2}{t_{1/2}}$$

Aus den Geschwindigkeitskonstanten bei den erwähnten drei Temperaturen läßt sich die Aktivierungsenergie E_A nach Arrhenius bestimmen:

$$-\frac{E_A}{R} = \frac{d(\ln k_2)}{d(1/T)}$$

Man trägt $\lg k$ gegen $1/T$ auf und erhält mit der Steigung c der Geraden

$$E_A = -4.576 c \text{ (kcal/Mol)}$$

Die Werte der drei Geschwindigkeitskonstanten und der Aktivierungsenergie sind auf S.26 angegeben.

2. Versuchsbeschreibung

1) 2-Dimethylamino-1,3-diphenyl-2-propen (42)

Zu einer Mischung aus 45.5 g (0.22 Mol) Dibenzylketon und 33.4 g (0.74 Mol) Dimethylamin in 400 ml n-Pentan wurde unter heftigem Rühren und Eiskühlung eine Lösung von 22.4 g (0.12 Mol) Titan-tetrachlorid in 70 ml n-Pentan langsam zugetropft. Nach 20stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum abgedampft. Der Rückstand wurde über eine kurze Vigreuxkolonne im Hochvakuum destilliert.

Ausbeute: 21.8 g (42%); hellgelbe Flüssigkeit vom Sdp. 85-90°C/10⁻³ Torr.

C ₁₇ H ₁₉ N	Ber.	C	86.04	H	8.07	N	5.90
(237.35)	Gef.	C	86.14	H	8.23	N	5.99

2) 3-Dimethylamino-2-buten (43)

Analog Versuch 1) aus 18.9 g (0.22 Mol) Diäthylketon, 33.4 g (0.74 Mol) Dimethylamin und 22.8 g (0.12 Mol) Titan-tetrachlorid.

Ausbeute: 21.9 g (85%); farblose Flüssigkeit mit dem Sdp. 66-68°C/95 Torr.

C ₇ H ₁₅ N	Ber.	C	74.26	H	13.35	N	12.38
(131.21)	Gef.	C	74.29	H	13.21	N	12.47

3) N,N-Tetramethylen-N-(5-methoxycarbonyl-1,3-diphenyl-5-hexen-2-yliden)-ammonium-bromid (44)

Zu 2.6 g (10 mMol) 2-Pyrrolidino-1,3-diphenyl-2-propen 39 in 20 ml abs. Äther wurde eine Lösung von 1.8 g (10 mMol) 41 in 20 ml Äther unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß zugetropft. Nach 2 Tagen wurde der entstandene Niederschlag unter Stickstoff auf einer Fritte gesammelt, mit abs. Äther gewaschen und im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 3.5 g farbloser Kristalle, die laut PMR-Spektrum in CDCl₃ ca. 10% Enaminhydrobromid enthielten.

Durch Kristallisation aus Aceton/Essigester konnte 44 unter großen Ausbeuteverlusten weitgehend gereinigt werden, ganz befriedigende Analysenwerte wurden jedoch nicht erhalten. Schmp. 117-119°C.

4) N,N-Dimethyl-N-(5-methoxycarbonyl-1,3-diphenyl-5-hexen-2-yliden)-ammonium-bromid (45)

Analog Versuch 3) wurden aus 2.37 g (10 mMol) 42 und 1.8 g (10 mMol) 41 3,9 g Rohprodukt erhalten, das ca. 15% Enaminhydrobromid enthielt. Umkristallisieren aus abs. Aceton lieferte 2.5 g (60%) 45 in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 115-117°C.

$C_{22}H_{26}NO_2Br$	Ber.	C	63.46	H	6.29	N	3.36
(416.36)	Gef.	C	63.45	H	6.33	N	3.19

5) N,N-Dimethyl-N-(6-methoxycarbonyl-4-methyl-5-hepten-3-yliden)-ammonium-bromid (46)

Beim Zutropfen von 3.58 g (20 mMol) 41 in 20 ml abs. Äther zu 2.26 g (20 mMol) 43 in 20 ml Äther viel sofort ein farbloser Niederschlag aus. Es wurde noch 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, dann der Niederschlag absitzen gelassen und das Lösungsmittel unter Stickstoff abdekantiert. Der Rückstand wurde in Chloroform gelöst, dann die Lösung vorsichtig mit Äther überschichtet wobei 46 auskristallisierte. Die Kristalle wurden unter Stickstoff auf einer Fritte gesammelt und getrocknet. Ausbeute: 5.2 g (85%); farblose Nadeln vom Schmp. 87-88°C.

$C_{12}H_{22}NO_2Br$	Ber.	C	49.32	H	7.59	N	4.79
(292.22)	Gef.	C	49.08	H	7.40	N	4.62

6) 1-Pyrrolidino-4-methoxycarbonyl-2,6-diphenyl-1-cyclohexen (47)

Eine Suspension von 3 g (6.5 mMol) 44 in 30 ml abs. Äther wurde mit 1.15 ml (880 mg; 6.5 mMol) Diisopropyl-äthylamin (Hünigbase) versetzt und dann 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Mit Hilfe einer Fritte wurde das entstandene Hünigbase-hydrobromid unter Stickstoff abgetrennt und dann das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das zurückbleibende gelbe Öl wurde in 20 ml abs. Acetonitril aufgenommen und die Lösung 3 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das nach Verdampfen des Lösungsmittels isolierte orangegelbe Öl kristallisierte beim Anreiben mit wenig Methanol.

Nach Umkristallisieren aus Methanol erhielt man 1.7 g (72%) 47 in Form farbloser, feiner Nadeln vom Schmp. 114-116°C.

$C_{24}H_{27}NO_2$	Ber.	C	79.75	H	7.53	N	3.88
(361.48)	Gef.	C	79.95	H	7.44	N	4.06

7) 1-Dimethylamino-4-methoxycarbonyl-2,6-diphenyl-1-cyclohexen (48)

Wie in Versuch 6) beschrieben erhielt man aus 2.1 g (5 mMol) 45 und 0.86 ml (650 mg; 5 mMol) Hünigbase 1.1 g (66%) 48. Schwach gelbe Nadeln aus Methanol vom Schmp. 76-79°C.

$C_{22}H_{25}NO_2$	Ber.	C	78.77	H	7.51	N	4.18
(335.44)	Gef.	C	79.15	H	7.65	N	3.93

8) 3-Dimethylamino-6-methoxycarbonyl-2,4,4-trimethyl-2,6-heptadien (50)

Eine Lösung von 3.56 g (20 mMol) 41, 2.8 g (20 Mol) 3-Dimethylamino-2,4-dimethyl-2-penten 49 und 2.56 g (20 mMol) Hünigbase in 30 ml abs. Acetonitril wurde 24 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand in abs. Äther aufgenommen und das entstandene Hünigbase-hydrobromid mittels einer Fritte abgetrennt, danach der Äther im Vakuum wieder abdestilliert. Die Destillation des Rückstandes bei 10^{-2} Torr lieferte 1.4 g (30%) 50 als farblose Hauptfraktion bei 57-58°C.

$C_{14}H_{25}NO_2$	Ber.	C	70.25	H	10.53	N	5.85
(239.35)	Gef.	C	69.73	H	10.37	N	5.91
	MG	239 (massenspektrometrisch)					

9) 2-Dimethylamino-1,1-diphenyl-3-methyl-1-buten (52)

Aus 9.6 g (75 mMol) Naphthalin und 1.7 g (74 mMol) Natrium in 60 ml abs. THF wurde nach 2,5 Stunden Rühren bei Raumtemperatur eine tiefgrüne Lösung von Naphthalin-Natrium erhalten. Zu dieser wurden 12.6 g (75 mMol) Diphenylmethan in 15 ml abs. THF zugetropft und die Mischung solange bei 30-35°C gerührt bis sie rot-orange gefärbt war (ca. 3,5 Stunden). Die Lösung wurde auf 0°C abgekühlt und dann 10.7 g (80 mMol) α -Chlorenamin 53 in 20 ml THF langsam zugetropft und eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. In diese Mischung leitete man bei 0°C langsam 2.5 g (68 mMol) sorg-

fältig getrockneten Chlorwasserstoff, wobei das farblose Enamin-hydrochlorid 55 ausfiel (wird zuviel Chlorwasserstoff eingeleitet entsteht ein rotes Öl, das jedoch auch weiterverarbeitet werden kann). Das Hydrochlorid wurde unter Stickstoff auf einer Fritte isoliert, mit Äther gewaschen, getrocknet und dann in wenig Methylenchlorid gelöst. Diese Lösung wurde bei 0°C mit 15 g (150 mMol) Triäthylamin in 80 ml abs. Äther behandelt. Nach Abtrennen des entstandenen Niederschlags mittels einer Fritte wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Das zurückbleibende gelbe Öl wurde bei 10⁻² Torr fraktioniert und lieferte die Hauptfraktion bei 120-122°C. Ausbeute: 6.5 g (36%); gelbes, zähflüssiges Öl.

C ₁₉ H ₂₃ N	Ber.	N	5.27
(265.40)	Gef.	N	5.40

10) 2-Dimethylamino-1,1-diphenyl-3-methyl-2-buten (54)

Wie in Versuch 9) beschrieben wurde aus 9.6 g (75 mMol) Naphthalin, 1.7 g (74 mMol) Natrium und 12.6 g (75 mMol) Diphenylmethan eine Lösung von Diphenylmethyl-natrium hergestellt und bei 0°C mit 10.7 g (80 mMol) 53 umgesetzt. Die so erhaltene Lösung wurde durch eine G-4-Fritte filtriert und dann das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Aus dem Rückstand wurde bei 10⁻³ Torr das entstandene Naphthalin und Dihydronaphthalin durch Sublimation entfernt (Badtemperatur bis 75°C), danach konnte das zurückbleibende orange Öl im Ölpumpenvakuum destilliert werden.

Ausbeute: 7.9 g (42%); gelbes, zähflüssiges Öl mit Sdp. 90-95°C/10⁻² Torr.

C ₁₉ H ₂₃ N	Ber.	C	85.99	H	8.74	N	5.27
(265.40)	Gef.	C	85.92	H	8.68	N	5.51

11) 3-Dimethylamino-6-methoxycarbonyl-4,4-diphenyl-2-methyl-2,6-heptadien (57)

2.8 g (10.5 mMol) 54 in 20 ml abs. THF wurden unter Eiskühlung und kräftigem Rühren zu 5 ml einer Lösung von n-Butyllithium (2molar; 10 mMol) in n-Hexan, die mit 15 ml abs. THF verdünnt worden war, zugetropft. Dabei trat sofort eine tiefe Rotfärbung auf. Die Mischung wurde eine Stunde gerührt, dann unter Stickstoff in einen Tropftrichter umgefüllt und zu einer auf -20°C gekühlten Lösung von 2.2 g (12 mMol) 41 in 15 ml THF langsam zugetropft. An der Eintropfstelle verschwand die rote Farbe sofort. Nach Erwärmen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Das zurückbleibende orange Öl wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel; Laufmittel: Äther) gereinigt und dann aus n-Pentan kristallisiert.

Ausbeute: 1 g (27 %); farblose, große Quader mit Schmp. 74-75°C.

$C_{24}H_{29}NO_2$	Ber.	C	79.30	H	8.04	N	3.85
(363.50)	Gef.	C	79.29	H	7.97	N	4.16

12) (2-Methoxycarbonyl-propenyl)-malonsäuredimethylester (59)

2.58 g (19 mMol) Malonsäuredimethylester in 15 ml THF wurden zu einer Suspension von 470 mg (19 mMol) NaH in 10 ml THF zugetropft. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung wurde kurz auf 50°C erwärmt und dann in Eiswasser gekühlt. Daraufhin wurden 3.6 g (20 mMol) 41 auf einmal zugegeben. Nach einer Stunde filtrierte man ab und entfernte das Lösungsmittel im Vakuum. Das zurückbleibende Öl wurde bei 0.5 Torr destilliert.

Ausbeute: 2.3 g (53 %); farbl. Flüssigkeit mit dem Sdp. 80-82°C/0.5 Torr.

$C_{16}H_{14}O_6$	Ber.	C	52.17	H	6.13
(230.22)	Gef.	C	52.04	H	6.17

13) 3-Dimethylamino-4,4,6-trismethoxycarbonyl-2-n.ethyl-2,6-heptadien (60)

Zu einer Suspension von 260 mg (11 mMol) NaH in 10 ml abs. THF wurde unter Rühren eine Lösung von 2.48 g (10.7 mMol) 59 in 10 ml THF zugetropft. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung wurden dann unter Kühlung 1.5 g (11 mMol) 53 in 10 ml THF langsam zugegeben. Nach 1 Stunde wurde filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Das zurückbleibende Öl kristallisierte beim Anreiben mit n-Hexan. Nach Umkristallisieren aus n-Pentan/Äther erhielt man 1.7 g (52 %) 60 in Form blaß-gelber Kuben vom Schmp. 56-57°C.

$C_{16}H_{25}NO_6$	Ber.	C	58.71	H	7.69	N	4.28
(327.38)	Gef.	C	58.82	H	7.58	N	3.95

14) (1-Dimethylamino-4-methoxycarbonyl-2,2-dimethyl-4-penten-1-yliden)-malonsäuredimethylester (61)

Eine Lösung von 1.6 g (5 mMol) 60 in 10 ml o-Dichlorbenzol wurde unter Stickstoff 4 Stunden lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das Lösungsmittel wurde dann bei

0.5 Torr abdestilliert und das zurückbleibende Öl durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Aceton) gereinigt. Nach Destillation im Kugelrohr bei 130-140°C/10⁻³ Torr erhielt man 1.2 g (75%) 61 als gelbes Öl.

C ₁₆ H ₂₅ NO ₆	Ber.	C	58.71	H	7.69	N	4.28
(327.38)	Gef.	C	58.82	H	7.54	N	3.99

15) 3-Dimethylamino-4,4-bis-methoxycarbonyl-2-methyl-2,6-heptadien (62)

Zu einer Suspension von 400 mg (16.6 mMol) NaH in 10 ml abs. THF wurden unter Rühren 2.8 g (14 mMol) Allyl-malonsäuredimethylester in 10 ml THF langsam zugegeben. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung wurde kurz auf 40°C erwärmt und dann 1.9 g (14 mMol) 53 in 10 ml THF zugetropft. Es wurde 12 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt, dann filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das zurückbleibende Öl wurde im Ölpumpenvakuum destilliert.

Ausbeute: 3.15 g (72%) farblose Flüssigkeit mit dem Sdp. 92-93°C/10⁻³ Torr.

C ₁₄ H ₂₃ NO ₄	Ber.	C	62.45	H	8.61	N	5.20
(269.24)	Gef.	C	62.52	H	8.63	N	4.83

16) [2-(2-Methoxycarbonyl-2-propenyl)-N-cyclohexylen]-pyrrolidinium-bromid (67)

Unter Rühren und Kühlung mit Eiswasser wurden 4.53 g (30 mMol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen in 20 ml abs. Aceton langsam zu einer Lösung von 5.37 g (30 mMol) 41 in 25 ml Aceton zugetropft, wobei bald ein farbloser, feinkristalliner Niederschlag ausfiel. Es wurde 15 Stunden lang bei Raumtemperatur stehengelassen und dann das Produkt unter Luftausschluß mit Hilfe einer Fritte abgesaugt und gründlich mit abs. Aceton und abs. Äther gewaschen.

Ausbeute: 7.4 g (75%). Zur Analyse wurde ein Teil des Rohproduktes aus abs. Aceton unter Stickstoff umkristallisiert, man erhielt farblose, hygroskopische Nadelchen vom Schmp. 129-131°C.

C ₁₅ H ₂₄ NO ₂ Br	Ber.	C	54.55	H	7.32	N	4.24
(330.28)	Gef.	C	54.33	H	7.33	N	4.31

17) 1-Pyrrolidino-6-(2-methoxycarbonyl-2-propenyl)-1-cyclohexen (68)

2.45 g (7.4 mMol) 67 in 20 ml abs. Methylenchlorid wurden auf -20°C abgekühlt und dann unter Luftausschluß 1.3 ml (940 mg; 9.3 mMol) Triäthylamin zugegeben. Es wurde 20 Minuten gerührt und danach das Lösungsmittel bei $-20^{\circ}\text{C}/0.1$ Torr abdestilliert. Der Rückstand wurde bei -40°C mit 50 ml abs. n-Pentan aufgenommen und 30 Minuten lang bei -20°C gerührt. Über eine gekühlte Fritte wurde unter Luftausschluß das entstandene Hydrobromid abgetrennt. Die so erhaltene Lösung von 68 in n-Pentan wurde bei -20°C auf ungefähr 15 ml eingeeengt (0.1 Torr) und dann 3 Tage bei -78°C stehengelassen, dabei kristallisierte 68 aus. Das Lösungsmittel wurde in der Kälte unter Stickstoff abdekantiert, die Kristalle bei -20 bis $-10^{\circ}\text{C}/10^{-3}$ Torr getrocknet.

Ausbeute: 1.3 g (70 %) farblose Plättchen, Schmp. um 0°C .

$\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}_2$	Ber.	C	72.25	H	9.30	N	5.62
(249.36)	Gef.	C	72.12	H	9.21	N	5.45
MG 249 (massenspektrometrisch)							

18) Bicyclo [3.3.1]nonan-9-on-3-carbonsäuremethylester (73/74)

Eine Mischung aus 1.1 g (4.4 mMol) 68 und 1.1 g (6 mMol) Triäthylaminhydrobromid in 30 ml abs. Acetonitril wurden 3 Stunden lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Dann wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit 20 ml Wasser aufgenommen und einige Tropfen Eisessig zugegeben. Es wurde 30 Minuten lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und dann mit Äther ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde mit KHCO_3 -Lösung gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Das nach Verdampfen des Lösungsmittels verbleibende Öl wurde bei $104^{\circ}\text{C}/0.1$ Torr im Kugelrohr destilliert. Nach kurzem Stehen kristallisierte es danach durch. Ausbeute: 690 mg (80 %) farblose Prismen vom Schmp. $32-34^{\circ}\text{C}$.

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$	Ber.	C	67.32	H	8.22
(196.25)	Gef.	C	67.75	H	8.13

19) Deuterierung von 68 (75; vgl. Kap. I.5.5)

Zu einer Lösung von 1.2 g (4.8 mMol) 68 in 15 ml abs. Methylenchlorid wurden unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß (Stickstoff) bei -20°C 0.4 ml (610 mg; 5.3 mMol) d-Trifluoressigsäure in 5 ml Methylenchlorid zugetropft. Dann ließ man die Mischung

sich langsam auf Raumtemperatur erwärmen. Nach 20 Minuten wurde wieder auf -20°C abgekühlt und 0.9 ml (655 mg; 6.5 mMol) Triäthylamin zugegeben und weitere 20 Minuten gerührt. Dann wurde das Lösungsmittel bei $-20^{\circ}\text{C}/0.1$ Torr abdestilliert, der Rückstand in 50 ml kaltem abs. n-Pentan aufgenommen und gerührt (-20°C). Der in n-Pentan unlösliche Anteil wurde unter Stickstoff mit Hilfe einer gekühlten G-4-Fritte abgetrennt, die erhaltene klare Lösung bei -20°C eingengt (0.1 Torr) und das verbleibende Öl bei 10^{-3} Torr getrocknet (-20 bis 0°C).

Ausbeute: 850 mg (71 %) hellgelbes Öl, das PMR-spektroskopisch untersucht wurde (vgl. Kap. I.5.5).

730 mg (2.9 mMol) des erhaltenen Öls wurden noch einmal wie oben beschrieben mit 0.24 ml (370 mg; 3.2 mMol) d-Trifluoressigsäure und 0.53 ml (385 mg; 3.8 mMol) Triäthylamin behandelt. Die analog erhaltene Lösung in n-Pentan wurde bei $-20^{\circ}\text{C}/10^{-3}$ Torr auf ungefähr 10 ml eingengt und dann bei -60°C in der Tiefkühltruhe aufbewahrt. Nach 4 Tagen hatten sich Kristalle abgeschieden, die analog Versuch 17) isoliert wurden.

Ausbeute: 450 mg (61 %) farblose Plättchen, die beim Erwärmen auf Raumtemperatur schmolzen (PMR-Spektrum s. Kap. I.5.5).

20) Umlagerung von 75

350 mg (1.4 mMol) der in Versuch 19) hergestellten deuterierten Verbindung 75 wurden in 50 ml abs. Benzol gelöst und die erhaltene Lösung geteilt. Die eine Hälfte wurde unter Stickstoff 15 Minuten lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, der zweite Teil wurde 4 Tage lang bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach Beendigung der Versuche wurde jeweils das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert, die verbliebenen Öle bei $0^{\circ}\text{C}/10^{-3}$ Torr getrocknet und dann PMR-spektroskopisch untersucht (vgl. Kap. I.5.6).

21) Cycloaddukt aus 68 und Benzaldehyd (81)

Eine Lösung von 500 mg (2 mMol) 68 und 0.5 ml (4.95 mMol) Benzaldehyd in 10 ml abs. Acetonitril wurde unter Stickstoff 5 Stunden lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen der Lösung in einer Kältemischung kristallisierte das Cycloaddukt 81 aus. Es wurde abgesaugt, mit Acetonitril gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 640 mg (90 %) farblose, glänzende Plättchen vom Schmp. $144-145^{\circ}\text{C}$.

$C_{22}H_{29}NO_3$	Ber.	C	74.33	H	8.22	N	3.94
(355.48)	Gef.	C	74.57	H	8.14	N	4.06
MG 355 (massenspektrometrisch)							

22) Cycloaddukt aus 68 und Acrylnitril (82)

600 mg (2.4 mMol) 68 und 0.2 ml (250 mg; 4.7 mMol) Acrylnitril in 15 ml abs. Acetonitril wurden 3 Stunden lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt (Luftausschluß). Nach Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum verblieb ein gelbes Öl, das beim Anreiben mit Methanol kristallisierte.

Ausbeute: 350 mg (48 %) 82, farblose Nadeln (aus wenig Methanol) vom Schmp. 84-85°C.

$C_{18}H_{26}N_2O_2$	Ber.	C	71.48	H	8.66	N	9.28
(302.42)	Gef.	C	71.14	H	8.58	N	9.31
MG 302 (massenspektrometrisch)							

23) Umsetzung von 68 mit Phenylisothiocyanat (s. Kap. I.5.7.3)

Bei der Zugabe von 0.3 ml (350 mg; 2.6 mMol) Phenylsenföl zu 550 mg (2.2 mMol) 68 in 15 ml abs. Acetonitril bei -20°C wurde sofort eine tiefe Gelbfärbung beobachtet. Dünnschichtchromatographisch konnte ein neues Produkt nachgewiesen werden. Es wurde 30 Minuten unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und dann das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, wobei ein gelbes Öl zurückblieb. Durch Kristallisation aus THF/Äther konnten 80 mg fahlgelber Plättchen vom Schmp. 149-150°C erhalten werden, die identisch waren (IR, Mischschmp.) mit authentischem N-Phenyl-N, N -tetramethylen-thioharnstoff 84 (hergestellt aus Pyrrolidin und Phenylisothiocyanat)

$C_{11}H_{14}N_2S$	Ber.	C	64.04	H	6.84	N	13.58	S	15.54
(206.31)	Gef.	C	64.30	H	6.85	N	13.14	S	15.49

24) N-[2,4-Bis(2-methoxycarbonyl-2-propenyl)cyclopentyliden]-pyrrolidinium-bromid (87)

4.0 g (29 mMol) 1-Pyrrolidincyclopenten in 20 ml abs. Aceton wurden unter Rühren bei 0°C zu 5.4 g (30 mMol) 41 in 20 ml abs. Aceton langsam zugetropft. Nach kurzer Zeit fiel ein feinkristalliner Niederschlag aus. Es wurde über Nacht bei Raumtemperatur stehen gelassen und dann der Niederschlag mit Hilfe einer Fritte unter Luftausschluß

abgesaugt. Es wurde mit reichlich abs. Äther gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Ausbeute: 3.7 g (60 % bezogen auf eingesetztes 41) farbloses Pulver vom Schmp. 159-162°C (Zers.).

$C_{19}H_{28}NO_4Br$	Ber.	C	55.08	H	6.81	N	3.38
(414.38)	Gef.	C	55.01	H	6.73	N	3.19

25) α -(Chlormethyl)-acrylophenon (89)

Eine Mischung aus 30 g (0.28 Mol) Acetophenon, 16.4 g (0.55 Mol) Paraformaldehyd, 34 ml Eisessig, 50 ml konz. Salzsäure und 22 ml 70proz. Perchlorsäure wurde 2 Stunden lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Erkalten wurde die dunkle Lösung zweimal mit Methylenchlorid extrahiert. Die org. Phase wurde mit Wasser, ges. $NaHCO_3$ -Lösung und nochmals mit Wasser neutral gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Filtrieren über Kieselgel und Verdampfen des Lösungsmittels wurden aus dem Rückstand die flüchtigen Bestandteile bei 0.1 Torr bis zu einer Badtemperatur von 140°C herausdestilliert. Hierbei wurde die Abspaltung von Chlorwasserstoff beobachtet. Das Destillat wurde noch zweimal bei 0.1 Torr fraktioniert. Bei der zweiten Destillation wurden 20.1 g (40 %) 89 als Hauptfraktion bei 76-78°C/0.1 Torr erhalten.

$C_{10}H_9OCl$	Ber.	C	66.50	H	5.02
(180.63)	Gef.	C	66.63	H	5.12

26) N-[2,6-Bis-(2-benzoyl-2-propenyl)-cyclohexylen]-pyrrolidinium-chlorid (90)

Eine Lösung von 2.5 g (16.5 mMol) 1-Pyrrolidinocyclohexen in 20 ml Äther wurde zu 3.2 g (17.7 mMol) 89 in 15 ml Äther zugetropft. Die Lösung färbte sich gelb und es fiel ein feinkristalliner, farbloser Niederschlag aus. Es wurde über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen, dann das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit 25 ml abs. Aceton aufgenommen. Der in Aceton unlösliche Teil wurde unter Luftausschluß mit Hilfe einer Fritte abgesaugt, mit abs. Äther gewaschen und bei 10^{-3} Torr getrocknet.

Ausbeute: 2.52 g (60 % bezogen auf eingesetztes 89) farblose, feine Kriställchen vom Schmp. 149-151°C (Zers.)

$C_{30}H_{34}NOCl$	Ber.	C	75.69	H	7.20	N	2.94
(476.07)	Gef.	C	75.03	H	7.30	N	2.91

27) N-(3-Benzoyl-bicyclo[3.3.1]nonan-9-yliden)-pyrrolidinium-chlorid (93)

2.5 g (16.5 mMol) 1-Pyrrolidinocyclohexen in 10 ml abs. Aceton wurden bei $-78^{\circ}C$ unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß zu 3 g (16.6 mMol) 89 in 10 ml Aceton zuge-
tropft. Die Mischung wurde im Kältebad langsam auf Raumtemperatur erwärmt, dabei
begann bei ca. $-20^{\circ}C$ ein voluminöser Niederschlag auszufallen. Es wurde noch zwei
Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt und dann der Niederschlag mittels einer
Fritte unter Stickstoff abgesaugt und mit abs. Aceton gewaschen. Nach sorgfältigem
Trocknen bei 10^{-3} Torr wurde von dem isolierten farblosen Pulver ein PMR-Spektrum
in $CDCl_3$ aufgenommen (vgl. S. 46). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus abs.
Acetonitril unter Stickstoff wurden 2.15 g (65%) 93 in Form farbloser, sehr hygro-
skopischer Nadeln vom Schmp. 164-167 (Zers.) erhalten.

$C_{20}H_{26}NOCl$	Ber.	C	72.38	H	7.90	N	4.22
(331.88)	Gef.	C	71.69	H	8.06	N	4.08

28) 3-Benzoylbicyclo[3.3.1]nonan-9-on (94)

1.1 g (3.3 mMol) 93 und 5 Tropfen Eisessig wurden in 30 ml Wasser gegeben und
30 Minuten unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Daraufhin wurde mit Äther extrahiert,
die organische Phase mit $KHCO_3$ -Lösung und Wasser gewaschen und über Calcium-
chlorid getrocknet. Der nach Abdestillieren des Lösungsmittels verbliebene Rückstand
wurde aus Äthanol umkristallisiert.

Ausbeute: 560 mg (70%) 94. Farblose Prismen vom Schmp. $93-94^{\circ}C$.

$C_{16}H_{18}O_2$	Ber.	C	79.30	H	7.49
(242.32)	Gef.	C	79.46	H	7.42.

29) N-[2-(2-Benzoyl-1-phenyl-2-propenyl)-cyclohexyliden]-pyrrolidinium-bromid (101)

3 g (19.9 mMol) 1-Pyrrolidinocyclohexen in 10 ml abs. Äther wurden unter Rühren zu
6 g (20 mMol) 97 in 30 ml Äther bei $0^{\circ}C$ zugetropft. Die Lösung färbte sich sofort gelb
und es begann bald ein farbloser Niederschlag auszufallen. Es wurde über Nacht bei

Raumtemperatur gerührt, dann der Niederschlag unter Stickstoff auf einer Fritte gesammelt und solange mit abs. Äther gewaschen, bis er vollkommen farblos war. Mit 50 ml abs. Aceton wurde der Niederschlag von der Fritte in den Reaktionskolben zurückgespült und längere Zeit gerührt, dann wieder über die Fritte abgesaugt, mit Aceton gewaschen und getrocknet. Zur Abtrennung von polymerem Material wurde das farblose Pulver in 40 ml abs. Methylenchlorid aufgenommen und unter Stickstoff über eine G-4-Fritte filtriert. Die Methylenchloridlösung wurde im Vakuum auf ca. 10 ml eingengt und dann vorsichtig mit 20 ml abs. Aceton überschichtet. Innerhalb kurzer Zeit kristallisierte 101 im Kühlschrank aus, wurde unter Stickstoff abgefrittet und getrocknet.

Ausbeute: 1.6 g (18 %) farblose, hygroskopische Plättchen vom Schmp. 185-187°C.

$C_{26}H_{30}NOBr$	Ber.	C	69.02	H	6.68	N	3.09
(452.44)	Gef.	C	68.59	H	6.68	N	2.95

30) N-[2-(2-Acetyl-1-phenyl-2-propenyl)-cyclohexylden]-pyrrolidinium-bromid (102)

Wie in Versuch 29) beschrieben erhielt man aus 3 g (19.9 mMol) 1-Pyrrolidinocyclohexen und 5 g (20.9 mMol) 98 1.25 g (16 %) 102 in Form hygroskopischer, glänzender Plättchen vom Schmp. 160-161°C.

$C_{21}H_{28}NOBr$	Ber.	C	64.61	H	7.23	N	3.59
(390.37)	Gef.	C	64.70	H	7.41	N	3.68

31) 2-(2-Benzoyl-1-phenyl-2-propenyl)-cyclohexanon (103)

500 mg (1.1 mMol) 101 wurden in 10 ml Wasser suspensiert und einige Tropfen Eisessig zugegeben, dann wurde 6 Stunden lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Es wurde mit Methylenchlorid extrahiert, die Methylenchloridlösung mit $KHCO_3$ -Lösung und Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Der nach Verdampfen des Lösungsmittels verbliebene Rückstand wurde aus Benzol/n-Hexan umkristallisiert. Man erhielt 210 mg (60 %) farblose Nadelchen vom Schmp. 120-121°C.

$C_{22}H_{22}O_2$	Ber.	C	82.99	H	6.96
(318.41)	Gef.	C	82.92	H	6.94

32) 2-(2-Acetyl-1-phenyl-2-propenyl)-cyclohexanon (104)

800 mg (2.05 mMol) 102 wurden in 20 ml Wasser suspensiert, einige Tropfen Eisessig zugegeben und die Mischung dann 4 Stunden lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Danach wurde mit Benzol extrahiert, die benzolische Phase mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene Öl wurde bei 135°C und 10⁻³ Torr im Kugelrohr destilliert.

Ausbeute: 400 mg (76 %) farbloses Öl

C ₁₇ H ₂₀ O ₂	Ber.	C	79.65	H	7.86
(256.35)	Gef.	C	79.37	H	7.95

33) 3-Benzoyl-2-phenyl-bicyclo[3.3.1]nonan-9-on (111)

a) durch Umsetzung von 101 mit Triäthylamin

Zu einer Suspension von 2.2 g (4.8 mMol) 101 in 20 ml abs. Methylenchlorid wurden bei -20°C 500 mg (5 mMol) Triäthylamin gegeben. Die Lösung färbte sich gelb und 101 ging in Lösung. Nach 30 Minuten wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der Rückstand bei 10⁻³ Torr getrocknet. Das PMR-Spektrum des Rohproduktes in CDCl₃ wies keine Signale vinylischer Protonen auf.

Das erhaltene farblose Pulver wurde in 30 ml Wasser aufgenommen, einige Tropfen Eisessig zugegeben und die Mischung 3 Stunden lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Dann wurde mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, die organische Schicht mit ges. NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde abgezogen und der Rückstand aus Benzol/n-Hexan kristallisiert.

Ausbeute: 1.2 g (80 %) 111 in Form farbloser Prismen vom Schmp. 104-105°C.

C ₂₂ H ₂₂ O ₂	Ber.	C	82.99	H	6.96
(318.41)	Gef.	C	83.06	H	7.06

b) durch Umsetzung von 101 mit Na-Hydrid in Methylenchlorid bei Raumtemperatur

Eine Lösung von 1.85 g (4.1 mMol) 101 in 30 ml abs. Methylenchlorid wurde langsam unter Rühren zu einer Suspension von 270 mg (Überschuß) Na-Hydrid in 10 ml abs. Methylenchlorid zugetropft. Die Lösung färbte sich langsam gelb, es konnte aber keine Wasserstoffentwicklung beobachtet werden. Nach 2 Stunden wurde über eine G-4-Fritte

unter Stickstoff filtriert, das Lösungsmittel auf ca. 10 ml eingengt und mit abs. Äther überschichtet. Im Kühlschrank kristallisierten farblose Plättchen aus, die nach Trocknen bei 10^{-3} Torr einen Schmp. von $237-239^{\circ}\text{C}$ besaßen. Das PMR-Spektrum der Verbindung in CDCl_3 zeigte keine Signale vinyllischer Protonen. Auffallend war jedoch das Signal der Protonen von Methylenchlorid bei $\delta = 5.3$, das genau 2 Protonen entsprach. Daß das bicyclische Immoniumsalz 109 mit 1 Äquivalent Methylenchlorid auskristallisierte zeigte auch die C,H-Analyse.

Ber. (für <u>109</u> + 1 CH_2Cl_2)	C	60.35	H	6.00
Gef.	C	60.53	H	6.18

IR(CHCl_3): 1665, 1595, 1570 und 1492 cm^{-1}

UV(CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 245$ ($\epsilon = 12800$)

Die isolierten Kristalle wurden wie in Versuch a) beschrieben hydrolisiert und lieferten 840 mg (65%) 111.

34) 3-Acetyl-2-phenyl-bicyclo[3.3.1]nonan-9-on (112)

Zu einer Suspension von 1.25 g (3.2 mMol) 102 in 20 ml abs. Methylenchlorid wurden bei -20°C 0.45 ml (0.33 g; 3.2 mMol) Triäthylamin zugegeben. Nach ca. 30 Minuten hatte sich 102 gelöst, die Lösung war hellgelb gefärbt. Es wurde noch 1 Stunde bei -20°C gerührt und dann das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Das zurückbleibende farblose Pulver wurde bei 10^{-3} Torr getrocknet. Ein vom Produkt aufgenommenes PMR-Spektrum in CDCl_3 zeigte keine Signale vinyllischer Protonen.

Zur Hydrolyse wurde in 20 ml Wasser suspensiert, einige Tropfen Eisessig zugegeben und das Gemisch 12 Stunden lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Dann wurde mit Benzol extrahiert und das nach Trocknen und Verdampfen des Lösungsmittels verbliebene Rohprodukt aus Benzol/n-Pentan umkristallisiert.

Ausbeute: 650 mg (80%) 112. Farblose Nadeln vom Schmp. $121-122^{\circ}\text{C}$.

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_2$	Ber.	C	79.65	H	7.86
(256.35)	Gef.	C	79.88	H	7.84

35) 1-Pyrrolidino-6-(2-benzoyl-3-phenyl-2-propenyl)-1-cyclohexen (113)
und 2-(2-Benzoyl-3-phenyl-2-propenyl)-cyclohexanon (114)

Eine Suspension von 800 mg (1.7 mMol) 101 und 150 mg (Überschuß) Na-Hydrid in 20 ml abs. THF wurden solange auf 45°C erhitzt bis die Wasserstoffentwicklung beendet war (ca. 2 Stunden), dabei färbte sich die Lösung gelb und 101 ging in Lösung. Es wurde noch kurz zum Sieden erhitzt und danach unter Stickstoff durch eine G-4-Fritte filtriert. Nach Verdampfen des Lösungsmittels und Trocknen bei 10⁻³ Torr erhielt man 113 als oranges Öl, das PMR-spektroskopisch untersucht wurde (s. Seite 56). 113 kristallisierte wohl aus einem Gemisch THF/Äther/n-Pentan in der Tiefkühltruhe, schmolz aber bei Raumtemperatur.

Zur Hydrolyse wurde das Lösungsmittelgemisch im Vakuum entfernt, 113 in 10 ml abs. THF gelöst und bei -20°C mit 1 ml 70proz. Perchlorsäure versetzt. Bei Raumtemperatur wurden 20 ml Wasser zugegeben und das Gemisch 2 Stunden lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Dann wurde das THF weitgehend im Vakuum abdestilliert und die wäßrige Phase mit Methylenchlorid extrahiert. Die Methylenchloridlösung wurde mit NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. In der Lösung konnte dünnschichtchromatographisch nur eine Verbindung nachgewiesen werden. Nach Filtrieren und Verdampfen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt bei 170°C/10⁻³ Torr im Kugelrohr destilliert.

Ausbeute: 405 mg (72 %) 114 als hellgelbes Öl.

C ₂₂ H ₂₂ O ₂	Ber.	C	82.99	H	6.96
(318.41)	Gef.	C	82.86	H	6.98
	MG	318 (massenspektrometrisch)			

36) Umsetzung von 113 mit Triäthylaminhydrobromid

113 wurde wie in Versuch 35) beschrieben aus 520 mg (1.15 mMol) 101 und 120 mg Na-Hydrid hergestellt und bei -20°C in 10 ml abs. Methylenchlorid gelöst. Dann wurden 300 mg (Überschuß) Triäthylaminhydrobromid zugegeben, 30 Minuten lang bei -20°C gerührt und dann das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde mit 20 ml Äther aufgenommen und unter Stickstoff durch eine Fritte filtriert. Der in Äther unlösliche Teil wurde getrocknet und in CDCl₃ PMR-spektroskopisch untersucht. Dabei konnten keine Hinweise auf die Anwesenheit von 109 gefunden werden, da das Spektrum kein Signal im Bereich aromatischer Protonen aufwies.

37) Deprotonierung von 109 mit Na-Hydrid

Analog Versuch 33) wurde aus 1.2 g (2.6 mMol) 101 und 300 mg (3 mMol) Triäthylamin 109 hergestellt und solange im Ölpumpenvakuum getrocknet, bis kein Methylchlorid PMR-spektroskopisch mehr nachweisbar war. Dann wurden 20 ml THF und ca. 100 mg Na-Hydrid zugegeben. Das Gemisch wurde unter kräftigem Rühren erhitzt, wobei erst bei der Siedetemperatur von THF eine Wasserstoffentwicklung beobachtet werden konnte, die nach 5 Stunden beendet war. Es wurde durch eine G-4-Fritte unter Stickstoff filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt (zuletzt 10^{-3} Torr). Das PMR-Spektrum des Rückstandes in d_6 -Benzol zeigte eindeutig das Triplett des vinylischen Ringprotons von 113 bei $\delta = 4.46$. Aus der Gesamtausbeute (770 mg rotes Öl) und der relativen Signalfläche des Triplets bei $\delta = 4.46$ konnte die Ausbeute an 113 zu knapp 50 % abgeschätzt werden.

38) 2-(2-Acetyl-3-phenyl-2-propenyl)-cyclohexanon (116)

Eine Suspension von 800 mg (2.05 mMol) 102 und 100 mg Na-Hydrid in 20 ml abs. THF wurden bis zur Beendigung der Wasserstoffentwicklung (ca. 4 Stunden) auf 40 bis 50°C erwärmt. Die erhaltene gelbe Lösung wurde durch eine G-4-Fritte unter Stickstoff filtriert, auf -20°C gekühlt und 0.15 ml Trifluoressigsäure zugegeben. Bei Raumtemperatur wurde mit 10 ml Wasser verdünnt und die Mischung 2 Stunden lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Dann wurde das THF im Vakuum weitgehend entfernt und die wäßrige Lösung mit Methylchlorid ausgeschüttelt. Die organische Schicht wurde zweimal mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Der nach Verdampfen des Lösungsmittels verbliebene Rückstand wurde im Kugelrohr bei 145°C/ 10^{-3} Torr destilliert.

Ausbeute: 460 mg (70 %) 116, hellgelbes Öl.

$C_{17}H_{20}O_2$	Ber.	C	79.65	H	7.86
(256.35)	Gef.	C	79.51	H	7.88

39) N,N-Dimethyl-N-[α -(2-methoxycarbonyl-2-propenyl)-mercapto]-äthyliden]-ammonium-bromid (125a)

Ein Gemisch aus 2 g (11.2 mMol) 41 und 1.1 g (10.6 mMol) 124a in 15 ml abs. Äther wurde 3 Tage lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Der entstandene Niederschlag

wurde unter Stickstoff abgesaugt und aus abs. Chloroform/Äther umkristallisiert.

Ausbeute: 2.9 g (92 %) farblose, hygroscopische Plättchen vom Schmp. 98-100°C.

$C_9H_{16}BrNO_2S$	Ber.	C	38.22	H	5.70	N	4.96	S	11.36
(282.20)	Gef.	C	37.73	H	5.94	N	4.37	S	11.18

40) N,N-Dimethyl-N-[α -(2-methoxycarbonyl-2-propenyl-mercapto)-propyliden]-ammonium-bromid (125b)

Aus 2 g (11.2 mMol) 41 und 1.3 g (11.2 mMol) 124b erhielt man analog Versuch 39) 3.1 g (95 %) 125b. Farblose Schuppen (aus Chloroform/Äther) vom Schmp. 113-114°C.

$C_{10}H_{18}BrNO_2S$	Ber.	C	40.55	H	6.13	N	4.72	S	10.82
(296.13)	Gef.	C	40.24	H	6.14	N	4.22	S	10.70

41) N,N-Dimethyl-N-[α -(2-methoxycarbonyl-2-propenyl-mercapto)-2-methyl-propyliden]-ammonium-bromid (125c)

Aus 2 g (11.2 mMol) 41 und 1.5 g (11.2 mMol) 124c in 20 ml abs. Äther erhielt man wie in Versuch 39) angegeben 2.25 g (65 %) 125c. Farblose, hygroscopische Plättchen aus abs. Chloroform/Äther vom Schmp. 93-94°C.

$C_{11}H_{20}BrNO_2S$	Ber.	C	42.59	H	6.50	N	4.50	S	10.33
(310.23)	Gef.	C	42.48	H	6.57	N	4.40	S	10.35

42) N,N-Dimethyl-3-methoxycarbonyl-3-butenyl-thiocarbonsäureamid (128a)

a) 2.35 g (8.35 mMol) 125a wurden in 20 ml abs. Äther aufgeschlämmt und dann 1 g (8 mMol) Hünigbase zugegeben. Es wurde 14 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt, dann abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Das verbliebene gelbe Öl kristallisierte im Kühlschrank.

Ausbeute: 1.25 g (75 %) hellgelbe Prismen vom Schmp. 18-20°C

$C_9H_{15}NO_2S$	Ber.	C	53.70	H	7.51	N	7.01	S	15.90
(201.29)	Gef.	C	53.81	H	7.58	N	6.31	S	16.03

b) Eine Suspension von 1.8 (6.4 mMol) 125a und 300 mg (Überschuß) Na-Hydrid in 20 ml abs. THF wurde 2 Tage lang bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde durch

eine Fritte filtriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Das verbliebene Öl war identisch (IR- und PMR-Spektrum) mit dem 128a, das nach Methode a) hergestellt wurde.

Ausbeute: 900 mg (70%)

43) N.N-Dimethyl-4-methoxycarbonyl-4-penten-2-thiocarbonsäureamid (128b)

Analog Versuch 42a) erhielt man aus 2.4 g (8.1 mMol) 125b und 1 g (8 mMol) Hünigbase nach Filtrieren und Verdampfen des Lösungsmittels ein gelbes Öl, das bei 94-95°C/0.5 Torr im Kugelrohr destilliert wurde.

Ausbeute: 1.2 g (70%) 128b, hellgelbes Öl.

$C_{10}H_{17}NO_2S$	Ber.	C	55.77	H	7.96	N	6.51
(215.32)	Gef.	C	55.88	H	7.86	N	6.08

44) N.N-Dimethyl-4-methoxycarbonyl-2-methyl-4-penten-2-thiocarbonsäureamid (128c)

Analog Versuch 42a) erhielt man aus 2.1 g (6.7 mMol) 125c und 840 mg (6.5 mMol) Hünigbase ein gelbes Öl, das bei 75°C/0.1 Torr im Kugelrohr destilliert wurde.

Ausbeute: 970 mg (65%) 128c, hellgelbes Öl.

$C_{11}H_{19}NO_2S$	Ber.	C	57.62	H	8.35	N	6.11	S	13.98
(229.34)	Gef.	C	58.23	H	8.29	N	5.42	S	13.79

45) N.N-Dimethyl-N-[α -(2-acetyl-3-phenyl-2-propenyl-mercapto)-äthyliden]-ammonium-bromid (129a)

4.78 g (20 mMol) 98 und 2.06 g (20 mMol) 124a in 25 ml eines abs. Äther/Aceton-Gemisches (8:2) wurden 2 Tage lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Der entstandene Niederschlag wurde unter Stickstoff abgesaugt und mit abs. Äther gewaschen.

Ausbeute: 5.4 g (80%) farbloses, hygroskopisches Pulver. Schmp. 103-105°C (Zers.)

$C_{15}H_{20}BrNOS$	Ber.	C	52.63	H	5.90	N	4.09
(342.31)	Gef.	C	51.64	H	6.05	N	3.50

46) N.N-Dimethyl-N-[α -(2-acetyl-3-phenyl-2-propenyl-mercapto)-propylden]-
ammonium-bromid (129b)

Ein Gemisch aus 2.39 g (10 mMol) 98 und 1.17 g (10 mMol) 124b in 25 ml abs. Äther wurde 5 Tage lang bei Raumtemperatur stehengelassen, wobei 129b als feinkristalliner Niederschlag ausfiel. Das Produkt wurde unter Stickstoff mit Hilfe einer Fritte abgesaugt und gründlich mit abs. Äther gewaschen.

Ausbeute: 3.4 g (95%) farblose, hygroskopische Kriställchen vom Schmp. 126-127°C

C ₁₆ H ₂₂ BrNOS	Ber.	C	53.93	H	6.22	N	3.93	S	9.00
(356.33)	Gef.	C	53.70	H	6.14	N	3.68	S	9.01

47) N.N-Dimethyl-3-acetyl-2-phenyl-3-buten-thiocarbonsäureamid (131a)

Zu einer Suspension von 2.7 g (7.9 mMol) 129a in 20 ml abs. Äther wurden 1.02 g (7.9 mMol) Hünigbase gegeben und die Mischung 14 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der Rückstand aus Benzol/n-Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 1.6 g (81%) fahlgelbe Plättchen mit dem Schmp. 77-79°C.

C ₁₅ H ₁₉ NOS	Ber.	C	68.93	H	7.33	N	5.36	S	12.27
(261.39)	Gef.	C	68.90	H	7.41	N	5.17	S	12.40

48) N.N-Dimethyl-4-acetyl-3-phenyl-4-penten-2-thiocarbonsäureamid (131b)

Aus 3.2 g (9 mMol) 129b und 1.16 g (9 mMol) Hünigbase erhielt man analog Versuch 47) 1.95 g (77%) 131b in Form großer, leicht gelblicher Quader (aus Benzol/n-Hexan) vom Schmp. 126-127°C.

C ₁₆ H ₂₁ NOS	Ber.	C	69.78	H	7.69	N	5.08	S	11.65
(275.41)	Gef.	C	69.62	H	7.52	N	5.05	S	11.65

49) N.N-Dimethyl-(5-benzoyl-thiacyclohex-2-yliden)-ammonium-chlorid (135a)

1.8 g (10 mMol) 89 in 10 ml abs. Aceton wurden zu 1.03 g (10 mMol) 124a in 10 ml Aceton unter Rühren zugetropft. Dabei färbte sich die Lösung sofort gelb. Beim Stehen bei Raumtemperatur schieden sich langsam Kristalle ab. Nach 5 Tagen wurde im Kühl-

schränk abgekühlt und dann die Kristalle unter Stickstoff abgefrittet und mit abs. Aceton gewaschen.

Ausbeute: 1.4 g (50 %) 135a. Kleine Sternchen vom Schmp. 150-152°C, die an der Luft sofort zerfließen.

$C_{14}H_{18}ClNOS$	Ber.	C	59.46	H	6.37	N	4.93
(283.81)	Gef.	C	58.58	H	6.74	N	4.69

50) N.N-Dimethyl-(5-benzoyl-3-methyl-thiacyclohex-2-yliden)-ammonium-chlorid (135b)

Analog Versuch 49) erhielt man aus 1,8 g (10 mMol) 89 und 1.17 g (10 mMol) 124b nach 7 Tagen 1.9 g (65 %) 135b in Form farbloser, sehr hygroskopischer Prismen mit Schmp. 96-98°C.

$C_{15}H_{20}ClNOS$	Ber.	C	60.49	H	6.77	N	4.70
(297.84)	Gef.	C	60.40	H	6.89	N	4.42

51) N.N-Dimethyl-(5-benzoyl-3,3-dimethyl-thiacyclohex-2-yliden)-ammonium-chlorid (135c)

Aus 3 g (16.6 mMol) 89 und 2.18 g (16.6 mMol) 124c erhielt man analog Versuch 49) nach 2 Wochen 3.1 g (61 %) 135c. Farblose Prismen vom Schmp. 175-177°C, die an der Luft zerfließen.

$C_{16}H_{22}ClNOS$	Ber.	C	61.62	H	7.11	N	4.49	S	10.28
(311.88)	Gef.	C	61.29	H	7.03	N	4.10	S	10.32

52) N.N-Dimethyl-2,5-dibenzoyl-1,5-heptadien-4-thiocarbonsäureamid (137)
und N.N-Dimethyl-3-benzoyl-3-buten-thiocarbonsäureamid (136a)

1.8 g (10 mMol) 89 in 10 ml abs. Äther wurde zu einer Lösung von 1.03 g (10 mMol) 124a und 1.3 g (10 mMol) Hünigbase in 15 ml Äther zugetropft und dann das Gemisch 18 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt. Das entstandene Hydrochlorid wurde abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Beim Versuch 136a aus Äthanol bei -60°C zu kristallisieren, erhielt man 137 in Form großer Quader.
Ausbeute: 380 mg (20 % bezogen auf eingesetztes 89) Schmp. 119-121°C

$C_{24}H_{25}NO_2S$	Ber.	C	73.63	H	6.44	N	3.57	S	8.19
(391.54)	Gef.	C	73.68	H	6.50	N	3.04	S	8.35

Die Mutterlauge wurde eingeeengt und der Rückstand durch Säulenchromatographie (Kieselgel; Laufmittel: Äther) gereinigt. Das so erhaltene gelbe Öl wurde dann bei $150^{\circ}C/10^{-3}$ Torr im Kugelrohr destilliert.

Ausbeute: 980 mg (40 %) 136a als hellgelbes Öl.

$C_{14}H_{17}NOS$	Ber.	N	5.66
(247.36)	Gef.	N	5.53

53) N.N-Dimethyl-4-benzoyl-4-penten-2-thiocarbonsäureamid (136b)

Analog Versuch 52) wurden 1.8 g (10 mMol) 89, 1.17 g (10 mMol) 124b und 1.3 g (10 mMol) Hünigbase in 25 ml abs. Äther umgesetzt. Nach 20 Stunden wurde abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das danach verbliebene Öl wurde bei $150^{\circ}C/10^{-3}$ Torr im Kugelrohr destilliert.

Ausbeute: 1.8 g (72 %) 136b. Hellgelbes Öl.

$C_{15}H_{19}NOS$	Ber.	C	68.93	H	7.32	N	5.35	S	12.27
(261.39)	Gef.	C	69.49	H	7.38	N	4.98	S	12.04

54) N.N-Dimethyl-4-benzoyl-2-methyl-4-penten-2-thiocarbonsäureamid (136c)

1.8 g (10 mMol) 89, 1.3 g (10 mMol) 124c und 1.3 g (10 mMol) Hünigbase in 25 ml abs. Äther wurden 36 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und dann filtriert. Das nach Verdampfen des Lösungsmittels erhaltene Öl wurde bei $150^{\circ}C/10^{-3}$ Torr im Kugelrohr destilliert.

Ausbeute: 1.8 g (68 %) 136c als hellgelbes Öl.

$C_{16}H_{21}NOS$	Ber.	C	69.77	H	7.68	N	5.08	S	11.62
(275.42)	Gef.	C	69.63	H	7.50	N	4.92	S	11.33

55) 2-Dimethylamino-5-benzoyl-2-thiacyclohexen (138a)

Zu 2.6 g (9.1 mMol) 135a in 20 ml abs. Äther wurden 1.2 g (9.2 mMol) Hünigbase gegeben und das Gemisch bei Raumtemperatur 18 Stunden lang gerührt. Dann wurde unter

Stickstoff durch eine Fritte filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Das zurückbleibende Öl wurde bei 10^{-3} Torr getrocknet (bei einem Versuch zu destillieren trat Zersetzung ein).

Ausbeute: 1.9 g (85 %) 138a, oranges, übelriechendes Öl.

$C_{14}H_{17}NOS$	Ber.	C	67.97	H	6.93	N	5.66	S	12.96
(247.36)	Gef.	C	67.60	H	6.84	N	5.22	S	12.90

56) 2-Dimethylamino-5-benzoyl-3-methyl-2-thiacyclohexen (138b)

Aus 2.8 g (9.4 mMol) 135b und 1.22 g (9.4 mMol) Hünigbase wurde wie bei Versuch 55) beschrieben 2.2 g (90 %) 138b als gelb-oranges, übelriechendes Öl erhalten.

$C_{15}H_{19}NOS$	Ber.	C	68.93	H	7.32	N	5.36
(261.39)	Gef.	C	68.82	H	7.27	N	4.92

57) N,N-Dimethyl-4-benzoyl-2-methyl-4-penten-thiocarbonsäureamid (135c)
durch Deprotonierung von 135c

1.2 g (3.85 mMol) 135c und 1 g (7.7 mMol) Hünigbase wurden in 15 ml abs. Dioxan 12 Stunden lang zum Sieden erhitzt. Die Lösung färbte sich dabei gelborange. Dann wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in 30 ml Äther aufgenommen, einige Zeit gerührt und dann filtriert. Das nach Entfernen des Lösungsmittels verbliebene Öl wurde bei $150^{\circ}C/10^{-3}$ Torr im Kugelrohr destilliert.

Ausbeute: 630 mg (60 %) 136c, das identisch war (IR- und PMR-Spektrum) mit dem nach Versuch 54) hergestellten Material.

D. Zusammenfassung

1. Die bei den Umsetzungen von α -(Brommethyl)-acrylsäuremethylester mit 2-Di-alkylamino-1,3-diphenyl-propenen gebildeten Immoniumsalze liefern nach Deprotonierung mit Diisopropyläthylamin cyclische Enamine (Kap. 1.2.1 und 1.2.2).
2. Eine Synthese für das 3-Dimethylamino-6-methoxycarbonyl-4,4-diphenyl-2-methyl-2,6-heptadien wurde gefunden. Die Umlagerung dieser Verbindung in das 2-Dimethylamino-5-methoxycarbonyl-1,1-diphenyl-3,3-dimethyl-1,5-hexadien verläuft bei 120°C mit einer Halbwertszeit von 54 ± 5 Minuten (Kap. 1.3.2 und 1.3.3).
3. 3-Dimethylamino-4,4,6-tris-methoxycarbonyl-2-methyl-2,6-heptadien lagert sich bei 180°C mit einer Halbwertszeit 45 ± 4 Minuten nach dem Schema der Cope-Umlagerung um. Die Aktivierungsenergie E_A dieser Reaktion wurde zu 20.9 ± 2 kcal/Mol bestimmt (Kap. 1.3.4 bis 1.4).
4. Aus dem durch Reaktion von α -(Brommethyl)-acrylsäuremethylester mit 1-Pyrrolidinocyclohexen erhaltenen Immoniumsalz wurde durch Deprotonierung 1-Pyrrolidino-6-(2-methoxycarbonyl-2-propenyl)-cyclohexen (68), ein polares Cope-System, erhalten (Kap. 1.5.2 und 1.5.3).
5. Das vinylische Ringproton des 1-Pyrrolidino-6-(2-methoxycarbonyl-2-propenyl)-cyclohexens (68) konnte durch Deuterium ersetzt und mit Hilfe der deuterierten Verbindung die (entartete) Cope-Umlagerung von 68 bewiesen werden (Kap. 1.5.5 und 1.5.6).
6. Die dipolare Zwischenstufe bei der Umlagerung von 68 wurde durch Protonierung und 1,4-dipolare Cycloaddition mit Benzaldehyd und Acrylnitril abgefangen (Kap. 1.5.4 und 1.5.7).
7. Eine einfache Synthese für α -(Chlormethyl)-acrylophenon wurde gefunden. Seine Umsetzung mit 1-Pyrrolidinocyclohexen liefert nur bei tiefer Temperatur ein Monoalkylierungsprodukt, das jedoch sehr leicht cyclisiert (Kap. 1.6.1 und 1.6.2).
8. α -(Brommethyl)-chalcon und α -(Brommethyl)-benzalaceton reagieren mit 1-Pyrrolidinocyclohexen nach einem Additions-Eliminierungs-Mechanismus. Bei den Umsetzungen entstehen N-[2-(2-Benzoyl-1-phenyl-2-propenyl)-cyclohexyliden]-pyrrolidinium-bromid 101 und N-[2-(2-Acetyl-1-phenyl-2-propenyl)-cyclohexyliden]-pyrrolidinium-bromid 102 (Kap. 1.8.1).

9. Die irreversible Deprotonierung der Salze 101 und 102 mit Na-Hydrid liefert nicht die erwarteten "polaren" 1,5-Hexadiene, sondern isomere 1,5-Hexadiene, die aus einer Cope-Umlagerung der Primärprodukte hervorgegangen sind (Kap. I.8.2 und I.8.5).
10. Werden 101 und 102 mit Triäthylamin deprotoniert, so erhält man fast quantitativ die Protonierungsprodukte der bei den Umlagerungen auftretenden polaren Zwischenstufen (Kap. I.8.1).
11. N,N-Dimethyl-thiocarbonsäureamide wurden mit α -(Brommethyl)-acrylsäuremethylester und α -(Brommethyl)-benzalaceton alkylert. Nach Deprotonierung der so erhaltenen Salze konnten nur die Produkte der 3-Thia-Cope-Umlagerung isoliert werden (Kap. II.2.1 bis II.3.2).
12. Bei der Umsetzung von α -(Chlormethyl)-acrylophenon mit N,N-Dimethyl-thiocarbonsäureamiden wurden heterocyclische Immoniumsalze erhalten, die Protonierungsprodukte dipolarer Zwischenstufen bei der 3-Thia-Cope-Umlagerung darstellen (Kap. II.4.1).
13. Die Reaktion von α -(Chlormethyl)-acrylophenon mit N,N-Dimethyl-thiocarbonsäureamiden in Gegenwart von Base führt zu substituierten Thioamiden, die aus einer 3-Thia-Cope-Umlagerung primär gebildeter Keten-S,N-acetale resultieren (Kap. II.4.2).
14. Die bei der Umsetzung von α -(Chlormethyl)-acrylophenon mit N,N-Dimethyl-thiocarbonsäureamiden erhaltenen Immoniumsalze wurden durch Behandlung mit Base in 2-Dimethylamino-thia-2-cyclohexene umgewandelt (Kap. II.4.3).
15. Die Untersuchungen beweisen, daß Cope- und Thia-Cope-Umlagerungen von "polaren" 1,5-Hexadien-Systemen über dipolare Zwischenstufen verlaufen.

E. Literaturverzeichnis

- 1a) R.B. Woodward u. R. Hoffmann
Angew.Chem. 81, 797 (1969)
- b) G.B. Gill u. M.R. Willis
"Pericyclic Reactions"
Chapman and Hall, London 1974
- 2) M.M.S. Dewar
Angew.Chem. 83, 859 (1971)
- 3) R.B. Woodward u. R. Hoffmann
"Die Erhaltung der Orbitalsymmetrie"
Verlag Chemie, Weinheim 1970
- 4) Nguyen Trong Anh
"Die Woodward-Hoffmann-Regeln und ihre Anwendung"
Verlag Chemie, Weinheim 1972
- 5) T.L. Gilchrist u. R.C. Storr
"Organic Reactions and Orbital Symmetry"
Cambridge University Press, London 1972
- 6) R. Gompper
Angew.Chem. 81, 348 (1969)
- 7) Zur Definition s. bei R. Ruisgen
Angew.Chem. 80, 329 (1968)
- 8) N.D. Epitotis
Angew.Chem. 86, 825 (1974)
- 9) S.Proskow, H.E. Simmons u. T.L. Cairns
J.Amer.Chem.Soc. 88, 5254 (1966)
- 10) R.W. Hoffmann, K. Bressel, J. Gehlhaus u. H. Hauser
Chem.Ber. 104, 873 (1971)
- 11) R. Huisgen u. G. Steiner
J.Amer.Chem.Soc. 95, 5054, 5055 (1973)
- 12) R. Huisgen, R. Schug u. G. Steiner
Angew.Chem. 86, 47, 48 (1974)
- 13) R. Gompper, W. Elser u. H.J. Müller
Angew.Chem. 79, 473 (1967)
- 14) G. Hultsch
Dissertation, Universität München 1970
- 15) G. Maier
"Valenzisomerisierung"
Verlag Chemie, Weinheim 1972, S. 91, Tabelle 1
- 16) R. Gompper u. G. Seybold
Angew.Chem. 83, 44, 45 (1971)
- 17) L. Watts, J.D. Fitzpatrick u. R. Pettit
J.Amer.Chem.Soc. 87, 3253 (1965)

- 18) R. Breslow, J. Napierski u. A.H. Schmidt
J.Amer.Chem.Soc. 94, 5906 (1972)
- 19) S.J. Rhoads in
"Molecular Rearrangements", Vol. 1, S. 655,
Interscience Publishers, New York 1963
- 20) H.M. Frey u. R. Walsh
Chem.Rev. 69, 103 (1969)
- 21) E. Winterfeldt
Fortschr.chem.Forsch. 16, 75 (1970)
- 22) A.C. Cope u. E.M. Hardy
J.Amer.Chem.Soc. 62, 441 (1940)
- 23) R. Hoffmann u. W.-D. Stohrer
J.Amer.Chem.Soc. 93, 6941 (1971)
- 24) M.J.S. Dewar, S. Kirschner, H.W. Kollmar u. L.E. Wade
J.Amer.Chem.Soc. 96, 5242 (1974)
- 25) L. Salem
Acc.Chem.Res. 4, 322 (1971)
- 26) A. Brown, M.J.S. Dewar u. W. Schoeller
J.Amer.Chem.Soc. 92, 5516 (1970)
- 27) K. Fukuj u. J. Fujimoto
Tetrahedron Letters 1966, 251
- 28) W.v.E. Doering, V.G. Toscano u. G.H. Beasley
Tetrahedron 27, 5299 (1971)
- 29) W.v.E. Doering u. W.R. Roth
Angew.Chem. 75, 27 (1963)
- 30) W.v.E. Doering u. W.R. Roth
Tetrahedron 18, 67 (1962)
- 31) R.K. Hill u. N.W. Gilman
Chem.Comm. 1967, 619
- 32) R. Hoffmann u. R.B. Woodward
J.Amer.Chem.Soc. 90, 4389 (1965)
- 33) B.K. Bandlish, A.W. Garner, M.L. Hodges u. J.W. Timberlake
J.Amer.Chem.Soc. 97, 5856 (1975)
- 34) J.A. Berson u. E.Walsh
J.Amer.Chem.Soc. 90, 4729, 4730, 4732 (1968)
- 35) G.S. Hammond u. C.D. de Boer
J.Amer.Chem.Soc. 86, 899 (1964)
- 36) R.W. Thies
J.Amer.Chem.Soc. 94, 7074 (1972)
- 37) D.C. Wigfield, S. Feiner, G. Malbacho u. K. Taymaz
Tetrahedron 30, 2949 (1974)

- 38) M.J.S. Dewar u. L.E. Wade
J.Amer.Chem.Soc. 95, 290 (1973)
- 39) A.H. Fainberg u. W.T. Miller
J.Amer.Chem.Soc. 79, 4170 (1957)
- 40) J.D. Roberts u. C.M. Sharts
Org.Reactions Vol. 12, 1 (1962)
- 41) J.S. Swenton u. P.D. Bartlett
J.Amer.Chem.Soc. 90, 2056 (1968)
- 42a) R.P. Nelson u. R.G. Lawton
J.Amer.Chem.Soc. 88, 3884 (1966)
- b) R.P. Nelson, J.M. Mc Euen u. R.G. Lawton
J.Org.Chem. 34, 1225 (1969)
- c) J.M. Mc Euen, R.P. Nelson u. R.G. Lawton
J.Org.Chem. 35, 690 (1970)
- 43) R.W. Hickmott
Chem. & Ind. 1974, 731 und dort zit. Lit.
- 44) H. Stetter u. H.G. Thomas
Chem.Ber. 101, 1115 (1968)
- 45) M.J. Strauss
Acc.Chem.Res. 7, 181 (1974)
- 46) D.J. Dunham u. R.G. Lawton
J.Amer.Chem.Soc. 93, 2074 (1971)
- 47) H. Albrecht u. G. Rauchschwalbe
Synthesis 9, 663, 672 (1974)
- 48) J.J. Looker
J.Org.Chem. 31, 2973 (1966)
- 49) H.W. Thompson u. B.S. Huegi
Chem.Comm. 1973, 636
- 50) M.E. Kühne u. Th. Garbacik
J.Org.Chem. 35, 1555 (1970)
- 51) H. Marschall, F. Vogel u. P. Weyerstahl
Chem.Ber. 107, 2852 (1974)
- 52) W.A. White u. H. Weingarten
J.Org.Chem. 32, 213 (1967)
- 53) D. Pocar, R. Stradi u. B. Gioia
Gazz.Chim.Ital. 98, 958 (1968)
- 54) R. Jacquier, C. Petrus u. F. Petrus
Bull.Soc.Chim.France, 1966, 2845
- 55) D. Pocar, R. Stradi u. G. Bianchetti
Gazz.Chim.Ital. 100, 1135 (1970)

- 56) H. Stetter u. K. Elfert
Synthesis 1974, 36
- 57) G. Köbrich
Angew.Chem. 85, 494 (1973)
- 58) J.R. Hargreaves, P.W. Hickmott u. B.J. Hopkins
J.Chem.Soc. (C), 1969, 592
- 59) H. Weingarten
J.Org.Chem. 35, 3970 (1970)
- 60) J. Marchand-Brynaert u. L. Ghosez
J.Amer.Chem.Soc. 94, 2869 (1972)
- 61) L. Ghosez, H.G. Viehe u. B. Haveaux
Angew.Chem. 81, 468 (1969)
- 62) J. Ficini u. C. Barbara
Tetrahedron Letters 1968, 943
- 63) M. Reims u. L. Ghosez
Tetrahedron Letters 1970, 3765
- 64) J. Toye u. L. Ghosez
J.Amer.Chem.Soc. 97, 2276 (1975)
- 65) H.F. Ebel
in Houben-Weyl-Müller "Methoden der Org. Chemie"
Bd. 13/1 S. 381, G. Thieme, Stuttgart 1970
- 66) A.T. Blomquist u. E. Moriconi
J.Org.Chem. 26, 3761 (1961)
- 67) A. Roedig
in Houben-Weyl-Müller "Methoden der Org. Chemie"
Bd. 5/4 S. 597 G. Thieme Stuttgart 1960
- 68) A.A. Frost u. R.G. Pearson
"Kinetik und Mechanismus homogener chemischer Reaktionen"
Verlag Chemie Weinheim 1964
- 69) L.M. Jackman u. S. Sternhell
"Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy
in Organic Chemistry"
Pergamon Press, New York 1964, S. 91
- 70) G.H. Jeffery u. A.J. Vogel
J.Chem.Soc. 1948, 663
- 71) W.D. Gurowitz u. M.A. Joseph
unveröffentlicht, zitiert in 73)
- 72) S.F. Dyke, "The Chemistry of Enamines"
Cambridge University Press, London 1973
- 73) A.G. Cook, "Enamines-Synthesis, Structure and Reactions",
Marcel Dekker, New York, London 1969

- 74) J. Szmuszkowicz
Advan.Org.Chem. 4, 1 (1963)
- 75) G. Opitz, H. Mildenerger u. H. Suhr
Liebigs Ann.Chem. 649, 47 (1961)
- 76) G. Stork, A. Brizzolara, H. Landesmann, J. Szmuszkowicz
u. R. Terrel
J.Amer.Chem.Soc. 85, 207 (1963)
- 77) A. Chatterjee
Tetrahedron Letters 1965, 959
- 78) W.D. Gurowitz u. M.A. Joseph
Tetrahedron Letters 1965, 4433
- 79) W.D. Gurowitz
J.Org.Chem. 32, 3289 (1967)
- 80) M.E. Kühne
J.Amer.Chem.Soc. 81, 5400 (1959)
- 81) G. Opitz, A. Griesinger u. H.W. Schubert
Liebigs Ann.Chem. 665, 91 (1963)
- 82) G. Opitz u. A. Griesinger
Liebigs Ann.Chem. 665, 101 (1963)
- 83) J. Elguere, R. Jacquier u. G. Tarrago
Tetrahedron Letters 1965, 4719
- 84) G. Opitz, H. Hellmann u. W. Schubert
Liebigs Ann.Chem. 623, 118 (1959)
- 85) L. Alais, P. Angibeaud u. R. Michelot
C.R.Acad.Sci.Ser. C. 269, 150 (1969)
- 86) F. Johnson
Chem.Rev. 68, 375 (1968)
- 87) S.K. Malhortra u. F. Johnson
Tetrahedron Letters, 1965, 4027
- 88) R. Huisgen in "Topics in Heterocyclic Chemistry"
ed. R.N. Castle, Wiley Interscience, 1969, S. 223
- 89) R. Huisgen
Z.Chem. 1968, 290
- 90) R. Gompper u. W. Elser
Angew.Chem. 79, 382 (1967)
- 91) W. Elser
Dissertation TH Stuttgart, 1965
- 92) R. Gompper⁸, B. Wetzel u. W. Elser
Tetrahedron Letters, 1968, 5519
- 93) B. Wetzel
Dissertation Universität München, 1970

- 94) K.C. Brannock, A. Bell, R.D. Burpitt u. C.A. Kelly
J.Org.Chem. 29, 801 (1964)
- 95) A. Risalti, L. Marchetti u. M. Forchiassin
Ann.Chim.Rome, 56, 317 (1966)
- 96) R. Schug u. R. Huisgen
J.Chem.Soc., Chem.Comm. 60, 5285 (1975)
- 97) L. Birkhofer, S.M. Kim u. H.D. Engels
Chem.Ber. 95, 1495 (1962)
- 98) G. Stork u. H.K. Landesmann
J.Amer.Chem.Soc. 78, 5128 (1956)
- 99) S. Hünig u. K. Hübner
Chem.Ber. 95, 926 (1962)
- 100) H.J. Müller
Dissertation Universität München, 1970
- 101) I. Karle, J. Flippen, R. Huisgen u. R. Schug
J.Amer.Chem.Soc. 97, 5285 (1975)
- 102) P. Hofmann u. R. Gleiter
Tetrahedron Letters, 1975, 159
- 103) V.A. Chaikovskaya (USSR)
Visn.Zh.Politekh.Inst., 1971, 60(4), 19-20 (Ukrain)
Ref.Zh.Chim. 1972, Abstr. No 122h179
Chem.Abstr. 78: 29376y (1973)
- 104) H. Stetter, K.-D. Rämisch u. K. Elfert
Liebigs Ann.Chem. 1974, 1322
- 105) P. Houdewind
Thesis, University of Amsterdam, 1973
- 106) N.H. Cromwell u. R.P. Rebman
J.Org.Chem. 32, 3830 (1967)
- 107) M.C. Eagen u. N.H. Cromwell
J.Org.Chem. 38, 911 (1974)
- 108) J. Kossanyi
Bull.Soc.Chim.France, 1965, 704
- 109) H. Wittmann, H. Uragg u. H. Sterk
Monatsh. Chem. 97, 896 (1966)
- 110) R.L. Erskine u. E.S. Waight
J.Chem.Soc. (London) 1960, 3425
- 111) W.B. Black u. R.E. Lutz
J.Amer.Chem.Soc. 77, 5134 (1955)
- 112a) R.K. Hill u. N.W. Gilman
Tetrahedron Letters, 1967, 1421

- 112b) R.K. Hill u. G.R. Newkome
Tetrahedron Letters, 1968, 5059
- c) Y. Makisumi
Tetrahedron Letters, 1966, 6413
- d) Y. Makisumi u. T. Sasatani
Tetrahedron Letters, 1969, 543
- 113) K.C. Brannock u. R.D. Burpitt
J.Org.Chem. 26, 3576 (1961)
- 114) J. Ficini u. C. Barbara
Tetrahedron Letters, 1966, 6425
- 115) H. Takahashi, K. Oshima, H. Yamamoto u. H. Nozaki
J.Amer.Chem.Soc. 95, 5803 (1973)
- 116a) W. Sucrow u. W. Richter
Chem.Ber. 104, 3689 (1971)
- b) W. Sucrow u. W. Richter
Chem.Ber. 103, 750 (1970)
- 117) D.J. Faulkner
Tetrahedron Letters, 1969, 3243
- 118a) D. Felix, K. Gschwend-Steen, A.E. Wick u. A. Eschenmoser
Helv.Chim.Acta, 52, 1030 (1969)
- b) A.E. Wick, D. Felix, K. Gschwend-Steen u. A. Eschenmoser
Helv.Chim.Acta, 47, 2425 (1964)
- 119) T. Hayashi
Tetrahedron Letters, 1974, 339
- 120) T. Nakai, H. Shiono u. M. Okawera
Tetrahedron Letters, 1974, 3625
- 121) R.E. Hackler u. T.W. Balko
J.Org.Chem. 38, 2106 (1973)
- 122) K. Hartke u. G. Götz
Chem.Ber. 107, 566 (1974)
- 123) E.S. Lewis u. J.T. Hill
J.Amer.Chem.Soc. 91, 7455, 7458 (1969)
- 124) W.S. Johnson, L. Werthemann, W.R. Bartlett, T.J. Brockson,
T.-t-Li, D.J. Faulkner u. M.R. Peterson
J.Amer.Chem.Soc. 92, 741 (1970)
- 125) J.E. Baldwin u. J.A. Walker
Chem.Soc.Chem.Comm. 1973, 117
- 126) R.G. Kinsman u. S.F. Dyke
Tetrahedron Letters, 1975, 2231
- 127) P.J.W. Schuijl, H.J.T. Bos u. L. Brandsma
Recueil Trav.chim.Pays-Bas, 87, 123 (1968)

- 128) P.J.W. Schuijl u. L. Brandsma
Recueil Trav.chim.Pays-Bas, 87, 929 (1968)
- 129) R. Gompper u. W. Elser
Liebigs Ann.Chem. 725, 64 (1969)
- 130) J.D.S. Goulden
J.Chem.Soc. (London) 1953, 997
- 131) W. Bunge
in Houben-Weyl-Müller "Methoden der Org. Chemie"
Bd. I/2 S. 765 G. Thieme Stuttgart 1959
- 132) A. Weissberger u. E.S. Proskauer
Organic Solvents, Bd. VII von Technique of Organic Chemistry,
Interscience Publ., New York 1955

Lebenslauf

Geburtsdatum: 23. Dezember 1944

Geburtsort: Rottweil am Neckar

Eltern: Eugen Ulrich, Bezirks- und öffentl. Notar
und Gerda geb. Heisler

Schulbesuch: Herbst 1951 bis März 1955
Volksschule Zimmern o.R.
März 1955 bis Ostern 1956
Leibniz-Gymnasium Rottweil
April 1956 bis Ostern 1960
Progymnasium Bad Schussenried
April 1960 bis 22. Februar 1964
Wieland-Gymnasium Biberach/Riss

Schulabschluß: Reifezeugnis vom 22. Februar 1964

Wehrdienst: 2. April 1964 bis 1. April 1966

Studium: Chemiestudium an der Universität München
vom Sommersemester 1966 bis Wintersemester 1972/73.
Vordiplom am 3. Oktober 1968
mündliche Diplomchemiker-Hauptprüfung
im Dezember 1970.
Seit Januar 1971 Anfertigung der Diplom-
und Doktorarbeit unter Leitung von Prof.
Dr. R. Gompper.

Tätigkeit: Seit 1. Januar 1973 Verwalter einer
wissenschaftl. Assistentenstelle am
Institut für Organische Chemie der
Universität München.

